

**Chiralitätsinduktion in  
konformationsisomeren Phosphorverbindungen  
und Metall-Koordinationskomplexen**

**Dissertation**

**zur Erlangung des Doktorgrades  
der Naturwissenschaften  
(Dr. rer. nat.)**

vorgelegt von  
**Dipl.-Chem. Wulf Engelen**  
(\* 05.01.1983, Bottrop)

**Fakultät für Chemie  
Universität Duisburg-Essen**

**2013**



**Chiralitätsinduktion in  
konformationsisomeren Phosphorverbindungen  
und Metall-Koordinationskomplexen**

Gutachter:	Prof. Dr. Gebhard Haberhauer Prof. Dr. Georg Jansen
Prüfungsvorsitzender:	Prof. Dr. Stephan Barcikowski
Tag der Disputation:	11. September 2013



Die vorliegende Arbeit wurde von März 2009 bis Mai 2013 im Institut für Organische Chemie der Universität Duisburg-Essen unter der Anleitung von Herrn Prof. Dr. Gebhard Haberhauer angefertigt.

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation selbst verfasst und mich dabei keiner anderen als der von mir bezeichneten Quellen und Hilfen bedient habe.

Ich erkläre hiermit, dass ich an keiner anderen Stelle ein Prüfungsverfahren beantragt beziehungsweise die Dissertation in dieser oder anderer Form bereits als Prüfungsarbeit verwendet oder einer anderen Fakultät als Dissertation vorgelegt habe.

Essen, 2013

Wulf Engelen



## **DANKSAGUNG**

Ich danke...

...Herrn Prof. Dr. Gebhard Haberhauer für das spannende und fordernde Thema, die interessanten Diskussionen und die Hilfestellungen, die zum erfolgreichen Abschluss dieser Arbeit geführt haben, sowie die Durchführung der in dieser Arbeit verwendeten DFT-Rechnungen.

...Herrn Prof. Dr. Georg Jansen für die Übernahme des Koreferats.

...Herrn Prof. Dr. Stephan Barcikowski für die Übernahme des Prüfungsvorsitzes

...Herrn Dipl.-Ing. Heinz Bandmann und Herrn Dr. Torsten Schaller für die Aufnahme unzähliger NMR-Spektren und die immerwährende Hilfsbereitschaft.

...Herrn Dipl.-Ing. Werner Karow für die Anfertigung der Massenspektren.

...Frau Dr. Marianne Engeser für die Aufnahme der Massenspektren der Dibipyridin-Valinklammer.

...Herrn Klaus Kowski für die Durchführung der ITC-Messungen, für sämtliche technische Hilfe, für viele gute Unterhaltungen und die immer volle Keksdose.

...Frau Ingeborg Reiter und Jessica Sabrina Kunter für die Hilfe bei bürokratischen Angelegenheiten.

...meinen Laborkolleginnen und -kollegen Dr. Silvia Ernst, Dr. Christina Tepper, Birte Schwarz, Yvonne Demkiw, Christof Füten und Abduselam Adam für die tolle Zusammenarbeit und viele „lustige“ Momente in unserem Labor.

...meinen weiteren Kollegen Christine Kallweit, Helma Kallweit, Petra Schneider, Sascha Woitschetzki, Dr. Eva Ziegler, Dr. Markus Schnopp und Dr. Áron Pintér für die tolle Atmosphäre im Arbeitskreis.

...meiner Auszubildenden Christina Herber für viele hilfreiche Synthesen und noch mehr Säulen.

...Christine Kallweit, Constanze Wilch, Silvia Ernst und Anna König für die Durchsicht dieser Arbeit.

...meiner Kickerrunde, die ich als feste Größe nach dem Mittagessen in der Zukunft sicherlich vermissen werde, und unserem OC-Badmintonteam.

...meinen Eltern und Großeltern, ohne deren Unterstützung das Studium nicht möglich gewesen wäre.

Mein größter Dank geht an Anna. Vielen Dank für deine Unterstützung und deine Liebe in den vergangenen Jahren.



---

## INHALTSVERZEICHNIS

1.	Zusammenfassung .....	1
2.	Einleitung .....	7
2.1	Wissenschaftlicher Hintergrund .....	7
2.1.1	Chiralität und Chiralitätsinduktion .....	7
2.1.2	Triarylphosphine und -phosphinoxide .....	9
2.1.3	Wirt-Gast-Chemie .....	12
2.1.4	Chirale Phosphorsäuren als asymmetrische Katalysatoren.....	14
2.2	Ziele der Arbeit.....	17
3.	Experimenteller Teil .....	21
3.1	Synthese der Containermoleküle 7 und 9 .....	21
3.1.1	Allgemeine Vorbemerkungen .....	21
3.1.2	Synthese der Imidazolplattform 1 und Oxazolplattform 2 .....	22
3.1.3	Synthese des unsubstituierten Triphenylphosphinoxids 6 .....	29
3.1.4	Synthese des funktionalisierten Triphenylphosphins 8 .....	30
3.1.5	Synthese des Imidazol-Phosphinoxid-Containers 7 .....	31
3.1.6	Synthese des Oxazol-Phosphinoxid-Containers 9.....	33
3.1.7	Untersuchungen des Einschlusses von Chloroform in den Imidazol- Phosphinoxid-Container 7 .....	36
3.1.8	Untersuchung des Ausschlusses von Chloroform aus dem Imidazol- Phosphinoxid-Container 7 .....	43
3.2	Synthese und Untersuchung von koordinierten Metall-komplexen auf Basis der C <sub>2</sub> -symmetrischen Valinklammer 5 .....	56
3.2.1	Synthese der C <sub>2</sub> -symmetrischen Valinklammer 5.....	56
3.2.2	Synthese der Dibipyridin-Valinklammer 13.....	57
3.2.3	Untersuchungen der Metall-Komplexierung durch die Dibipyridin- Valinklammer 13.....	59
3.2.4	Synthese des Hydroxyphenylpyridinvalinklammer-Systems 15.....	75
3.3	Synthese und Untersuchung der katalytischen Wirkung von Phosphorsäuresystem 17 .....	80
3.3.1	Phosphorsäuresysteme als Katalysatoren.....	80
3.3.2	Synthese der Phosphorsäurebrücke 16 und des Katalysators 17 .....	80

3.3.3	Untersuchungen des Phosphorsäurevalinklammer-Katalysators 17 .....	82
4.	Präparativer Teil.....	87
4.1	Chemikalien und Lösungsmittel .....	87
4.1.1	Chemikalien.....	87
4.1.2	Lösungsmittel .....	87
4.2	Methoden.....	87
4.2.1	Dünnschichtchromatographie (DC) .....	87
4.2.2	Präparative Säulenchromatographie .....	88
4.2.3	Magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR) .....	88
4.2.4	Massenspektrometrie .....	88
4.2.5	Infrarot-Spektrometrie.....	89
4.2.6	UV/VIS-Spektrometrie .....	89
4.2.7	Circular dichroismus-Spektrometrie (CD) .....	89
4.2.8	Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC) .....	89
4.3	Synthese des C <sub>3</sub> -symmetrischen Imidazolphosphinoxid-Container- moleküls 7.....	91
4.3.1	Benzophenonimin (27).....	91
4.3.2	Glycinbenzylester-4-toluolsulfonat (28).....	93
4.3.3	Benzyl- <i>N</i> -(diphenylmethylen)glycinat (29) .....	95
4.3.4	Phthalimidoessigsäure (31) .....	97
4.3.5	Phthalimidoessigsäurechlorid (32).....	99
4.3.6	Benzyl-2-amino-3-oxo-4-phthalimidobutanoat-hydrochlorid (33) .....	101
4.3.7	(2 <i>RS</i> ,2' <i>S</i> )-2-[(2'-(benzyloxycarbonylamino)-3'-methylbutanoyl)- amino]-3-oxo-4-phthalimidobutansäurebenzylester (34) .....	103
4.3.8	(1' <i>S</i> )-4-Benzyloxycarbonyl-2-[1'-(benzyloxycarbonylamino)-2'- methylpropyl]-1-methyl-4-(phthalimidomethyl)-1 <i>H</i> -imidazol (36) .....	105
4.3.9	(1' <i>S</i> )-2-(1'-Amino-2'-methylpropyl)-1-methyl-5-(phthalimidomethyl)- 1 <i>H</i> -imidazol-4-carbonsäure-hydrochlorid (38) .....	107
4.3.10	Tri-Imidazol-Plattform, NMe, NPhth (41).....	109
4.3.11	Tri-Imidazol-Plattform, NMe, NBoc (45).....	111
4.3.12	Imidazolphosphinoxid-Container (7) .....	113

---

4.4	Synthese des C <sub>3</sub> -symmetrischen Oxazolphosphinoxid-Containermoleküls 9.....	115
4.4.1	(2 <i>RS</i> ,2' <i>S</i> )-2-{{2'-( <i>tert</i> -butoxycarbonylamino)-3'-methylbutanoyl}-amino}-3-oxo-4-phthalimidobutansäurebenzylester (35) .....	115
4.4.2	(1' <i>S</i> )-4-(Benzyloxycarbonyl)-2-[1'-( <i>tert</i> -butoxycarbonylamino)-2'-methylpropyl]-5-(phthalimidomethyl)oxazol (37) .....	117
4.4.3	(1' <i>S</i> )-2-[1'-( <i>tert</i> -butoxycarbonylamino)-2'-methylpropyl]-5-(phthalimidomethyl)oxazol-4-carbonsäure (39) .....	119
4.4.4	(1' <i>S</i> )-2-(1'-Amino-2'-methylpropyl)-5-(phthalimidomethyl)oxazol-4-carbonsäure-hydrochlorid (40).....	121
4.4.5	Tri-Oxazol-Plattform, NPhth (43) .....	123
4.4.6	Tri-Oxazol-Plattform, NBoc (46) .....	125
4.4.7	Oxazolphosphinoxid-Container (9) .....	127
4.5	Synthese des funktionalisierten Oxazolphosphinoxid-containermoleküls ..	129
4.5.1	Pyrenyl-1-boronsäurepinacolester (59).....	129
4.6	Synthese von Triphenylphosphinoxid 6 .....	131
4.6.1	3-Iodbenzoesäure- <i>tert</i> -butylester (50) .....	131
4.6.2	Tris[3-( <i>tert</i> -butoxycarbonyl)phenyl]phosphin/-oxid (51a/b).....	133
4.6.3	Tris(3-carboxyphenyl)phosphinoxid (6) .....	135
4.6.4	Tris(3-chlorcarbonylphenyl)phosphinoxid (52).....	137
4.7	Synthese des bromierten Triphenylphosphinoxids 8.....	139
4.7.1	3-Brom-5-iodbenzoesäure- <i>tert</i> -butylester (54).....	139
4.7.2	Tris(3-brom-5-benzoesäure- <i>tert</i> -butylester)phosphin (55) .....	141
4.7.3	Tris(3-Brom-5-benzoesäure)phosphin (8a/b).....	143
4.7.4	Tris(3-brom-5-chlorcarbonylphenyl)phosphinoxid (57) .....	145
4.8	Synthese von Seitenarmen an Valinklammer 5 .....	147
4.8.1	Valinklammer (5) .....	147
4.8.2	5-Brommethyl-5'-methyl-2,2'-bipyridin (12) .....	149
4.8.3	Dibipyridin-Valinklammer (13).....	151
4.8.4	5-(Hydroxymethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (70) .....	153
4.8.5	5-(Brommethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (14) .....	155
4.8.6	5-(Brommethyl)-2-[(2- <i>tert</i> -butoxycarbonyloxy)phenyl]pyridin (71).....	157
4.8.7	Boc-geschützte Hydroxyphenylpyridin-Valinklammer (Boc-HPPV) (73).....	159

4.8.8	Hydroxyphenylpyridin-Valinklammer HPPV (15) .....	161
4.9	Synthese des Phosphorsäure-Valinklammer-Katalysatorsystems 17 .....	163
4.9.1	Di-( <i>m</i> -Kresol)phosphorsäurechlorid (75).....	163
4.9.2	Di-( <i>m</i> -Kresol)phosphorsäure (76) .....	165
4.9.3	Di-[(3-brommethyl)phenyl]phosphorsäure (16) .....	167
4.9.4	Di-( <i>m</i> -kresol)phosphorsäureethylester (17) .....	169
4.9.5	N-( <i>tert</i> -butoxycarbonyl)- $\alpha$ -(phenylsulfonyl)benzylamine (82) .....	171
4.9.6	Benzaldehyd N-( <i>tert</i> -butoxycarbonyl)imin (77) .....	173
4.9.7	(2-Acetyl-3-oxo-1-phenyl-butyl)- <i>tert</i> -butylester-carbamat (78) .....	175
5.	Literaturverzeichnis .....	177
6.	Lebenslauf .....	181

---

**ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS**

AIBN	Azobisisobutyronitril
Ar	Aromat
ATR	<i>attenuated total reflection</i>
ber.	berechnet
beob.	beobachtet
Bn	Benzyl-
Boc	<i>tert</i> -Butoxycarbonyl-
Boc <sub>2</sub> O	Di- <i>tert</i> -butyldicarbonat
C <sub>ar</sub>	aromatisches Kohlenstoffatom
d	Tag(e)
DC	Dünnschichtchromatographie
DCM	Dichlormethan
DMAP	4-Dimethylaminopyridin
DMF	<i>N,N</i> -Dimethylformamid
DMSO	Dimethylsulfoxid
ee	Enantiomerenüberschuss
EE	Essigsäureethylester
eq.	Äquivalent(e)
ESI	Elektrospray-Ionisation
ff.	folgende (Seiten)
ges.	gesättigt
H <sub>ar</sub>	aromatisches Wasserstoffatom
HRMS	hochauflösende Massenspektrometrie
<i>i</i> -Pr	<i>iso</i> -Propyl-
IR	Infrarot
Kat.	Katalysator
Lsg.	Lösung
M	molar
Me	Methyl-
mmu	<i>milli-mass-unit</i>
MS	Massenspektrometrie

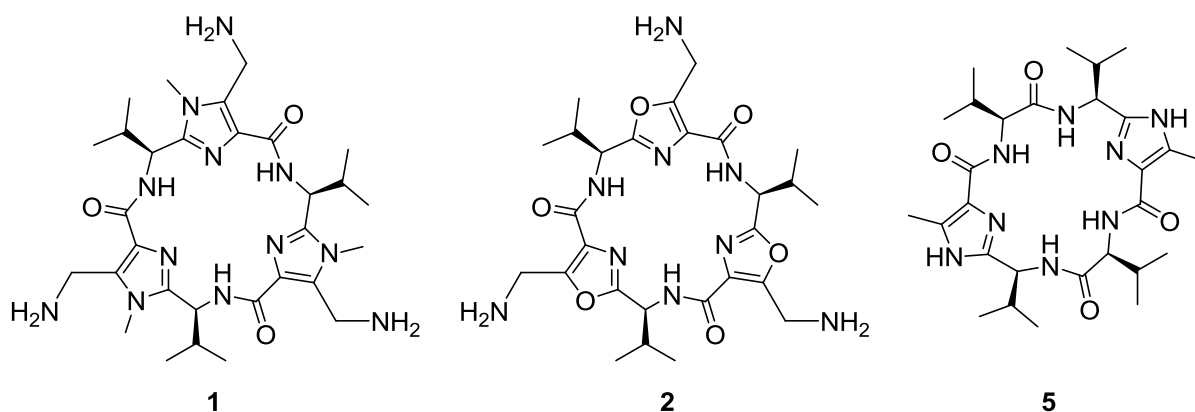
NMM	<i>N</i> -Methylmorpholin
NPhth	Phthalimido- (auch PhthN)
PF	Plattform
NBS	<i>N</i> -Bromsuccinimid
NH	<i>n</i> -Hexan
PF	Plattform
Ph	Phenyl-
p.a.	pro analysi
pm	Pikometer ( $10^{-12}$ Meter)
ppm	<i>parts per million</i>
PSV	Phosphorsäure-Valinklammer(-System)
PyBOP	Benzotriazol-1-yloxytripyrrolidinophosphonium hexafluorophosphat
R <sub>f</sub>	Retentionsfaktor
RT	Raumtemperatur
TFA	Trifluoressigsäure
THF	Tetrahydrofuran
UV/VIS	ultraviolett/sichtbar
wässr.	wässrig
Z	Benzyloxycarbonyl-

## 1. ZUSAMMENFASSUNG

Schon vor über 150 Jahren wurden von Pasteur die stereochemischen Gegebenheiten in Molekülen erforscht.<sup>[1]</sup> Die Entdeckung, dass es Moleküle gibt, die sich wie Bild und Spiegelbild nicht zur Deckung bringen lassen, war ein wichtiger Meilenstein für die Organische Chemie und wird als Chiralität bezeichnet.<sup>[2, 3]</sup> Van't Hoff und Le Bel stellten 1874 unabhängig voneinander die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms auf.<sup>[4-6]</sup> Und schon kurze Zeit später wurde entdeckt, dass die Asymmetrie eines chiralen Moleküls auch die Asymmetrie in den folgenden Reaktionen beeinflusst.<sup>[7]</sup> Dieses Prinzip wird seitdem intensiv genutzt und bildet den Grundstein der asymmetrischen Synthese, wie sie heute täglich vielfach angewendet wird.<sup>[8]</sup>

Auch im Arbeitskreis Haberhauer steht die Chiralität im Fokus der Forschung. Die Prädeterminierung von Chiralität ist seit Jahren Bestandteil vieler veröffentlichter Arbeiten.<sup>[9-11]</sup>

Auch die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Induktion von Chiralität in molekularen Systemen. Dafür werden die  $C_3$ -symmetrischen chiralen Imidazol- und Oxazolplattformen **1** und **2** genutzt, sowie die  $C_2$ -symmetrische Valinklammer **5**, die aus wenigen Bausteinen aufgebaut werden kann und im Grammmaßstab zugänglich ist.<sup>[12, 13]</sup>

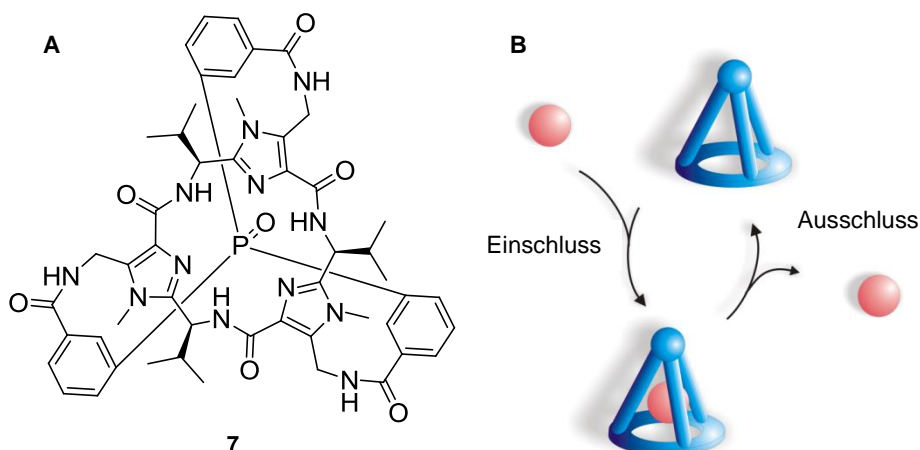


**Schema 1:**  $C_3$ -symmetrische Imidazol- **1**, Oxazolplattform **2** und  $C_2$ -symmetrische Valinklammer **5**.

Im ersten Teil dieser Arbeit wurden zwei propellerartige,  $C_3$ -symmetrische Triphenylphosphine aufgebaut. Das auf Imidazolplattform **1** basierende

## 1. Zusammenfassung

Triphenylphosphinoxid-System **7** wurde schon in früheren Arbeiten entwickelt.<sup>[14]</sup> Á. Pintér beobachtete, dass dieses Molekül in seinem umschließenden Hohlraum kleine Gastmoleküle wie beispielsweise Chloroform einlagern kann und somit als molekularer Container genutzt werden kann. Basierend auf diesen Erkenntnissen wurde in der vorliegenden Arbeit der Einschluss und Ausschluss von Chloroform durch <sup>1</sup>H-NMR-Experimente untersucht.



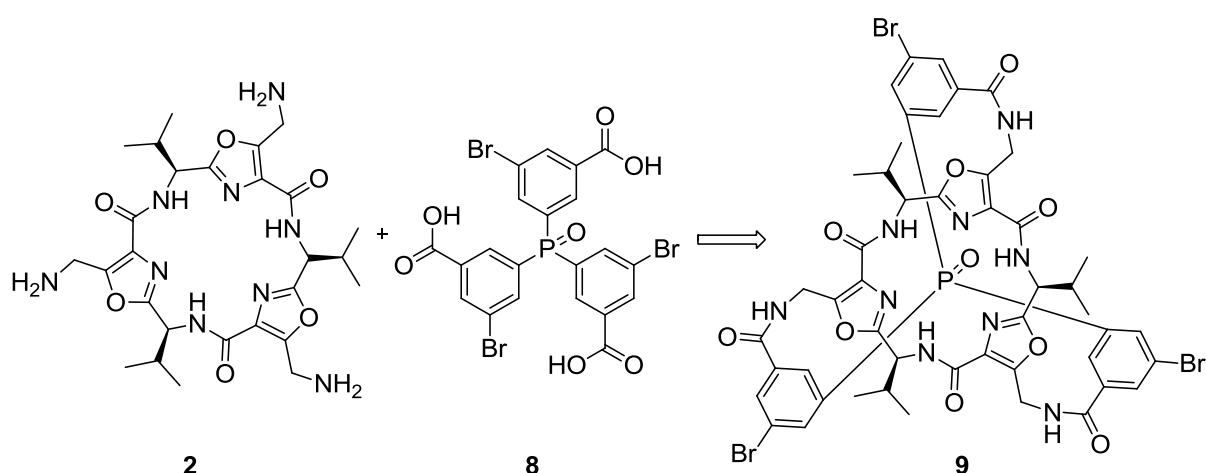
**Schema 2:** **A** Konfigurationsstabiles C<sub>3</sub>-symmetrisches Triphenylphosphinoxid-Containermolekül.  
**B** Schematische Darstellung des Ein- und Ausschlusses von Gastmolekülen.

Die Einschlussmessungen wurden im Temperaturbereich von 25 °C bis 40 °C durchgeführt. Die Auswertung konnte nach einer Reaktionskinetik zweiter Ordnung durchgeführt werden. Die Ergebnisse zeigen, dass die Geschwindigkeitskonstanten mit zunehmender Temperatur wie erwartet ansteigen. Dadurch waren auch die kinetischen Größen des Übergangszustandes der Einschlussreaktion zugänglich. Der Einschluss von Chloroform in den Container entspricht einer endergonen Reaktion, bei der jedoch schon die Raumtemperatur von 25 °C ausreicht, damit sie abläuft. Zudem beschreibt der berechnete Enthalpieterm  $\Delta H^\ddagger$  für den Einschluss eine endotherme Reaktion. Dies passt sehr gut zu der Beobachtung, dass die Einschlussreaktion bei steigender Temperatur schneller abläuft. Der Entropieterm  $\Delta S^\ddagger$  entspricht nicht den Erwartungen. Er ist für alle beobachteten Einschlussreaktionen positiv, was bedeutet, dass die Unordnung durch den Einschluss eines Gastmoleküls in das Containermolekül zunimmt. Ein Versuch dieses Phänomen zu erklären, kann sein, dass kleine Gasmoleküle beim Einschluss des Chloroforms aus dem Containermolekül verdrängt werden und somit zur Erhöhung der Unordnung des Systems beitragen.



Des Weiteren wurden Ausschlussuntersuchungen im Temperaturbereich von 80 °C bis 130 °C durchgeführt. Hierbei ist ausschließlich die Konzentration des Wirt-Gast-Komplexes geschwindigkeitsbestimmend, weshalb ein Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung formuliert werden konnte. Dadurch waren die Geschwindigkeitskonstanten und Halbwertszeiten der Reaktion bei den verschiedenen Temperaturen zugänglich. Außerdem konnten die kinetischen Größen  $\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta S^\ddagger$  der Ausschlussreaktion über eine Auswertung nach Arrhenius erlangt werden. Auch hier stimmen die Ergebnisse sehr gut mit den Erwartungen und früheren Messungen<sup>[15]</sup> überein. Die Geschwindigkeitskonstante steigt wie erwartet mit zunehmender Temperatur stark an. Auch ist anhand der Halbwertszeiten zu erkennen, dass die Reaktion bei höheren Temperaturen wesentlich schneller abläuft. Obwohl die Ausschlussreaktion entropisch begünstigt ist, überwiegt der hohe Enthalpieterm, so dass bei den untersuchten Temperaturen eine positive freie Reaktionsenthalpie resultiert. Daraus wurde geschlossen, dass die Ausschlussreaktion thermodynamisch ungünstig ist.

Das zweite, bisher nicht beschriebene  $C_3$ -symmetrische Phosphinoxid-Containermolekül **9** basiert auf Oxazolplattform **2** und wurde erfolgreich über das funktionalisierte Triphenylphosphinoxid **8** dargestellt. Die Erweiterung des Systems in meta-Position der „Rotorblätter“ mit sterisch anspruchsvollen Resten ist bisher nicht gelungen.

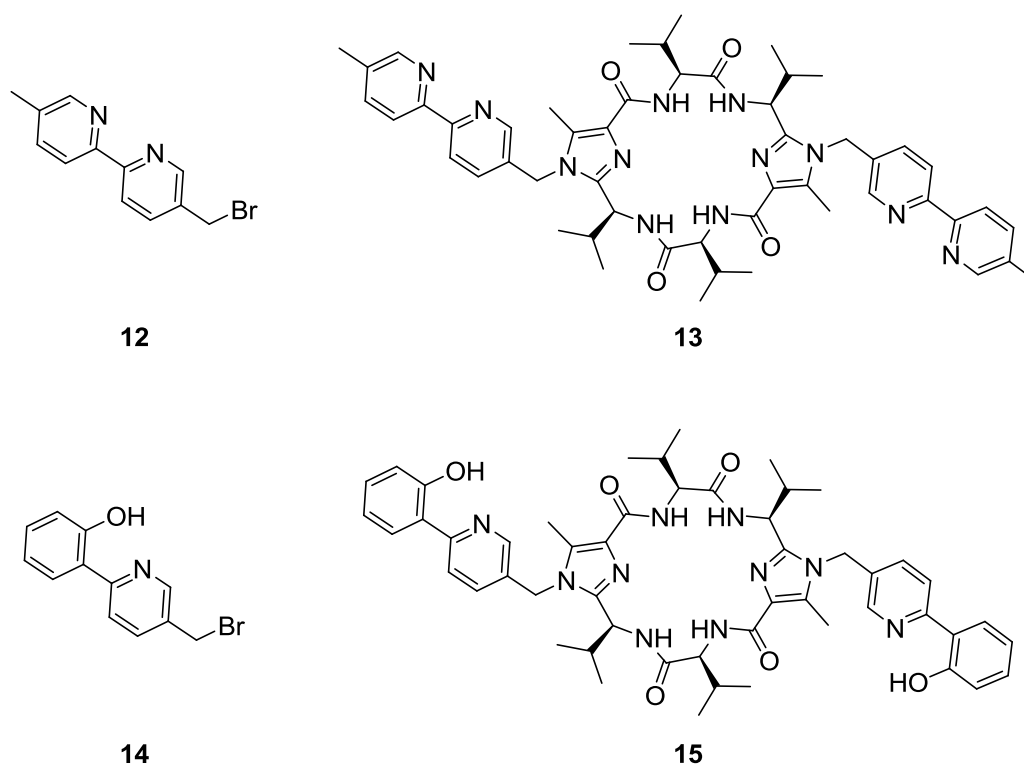


**Schema 3:** Aufbau des funktionalisierten Triphenylphosphinoxid-Containermoleküls **9**.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Valinklammer **5** genutzt, um Chiralität in Metall-Koordinationskomplexen zu induzieren. Dazu wurden die beiden Seitenarme **12** und

## 1. Zusammenfassung

**14** synthetisiert und anschließend mit der Valinklammer gekuppelt. Die so erhaltenen Metallliganden konnten im Anschluss auf die Komplexbildungsfähigkeit von zweiwertigen Metallionen ( $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Hg}^{2+}$ ) in verschiedenen Lösungsmitteln (Acetonitril, Dichlormethan und Methanol) mittels CD- und UV-Spektroskopie sowie mit ITC-Messungen untersucht werden.



**Schema 4:** Bipyridin- **12** und Hydroxyphenylpyridinseitenarm **14** und die jeweiligen Liganden zur Ausbildung von Metallkoordinationskomplexen **13** und **15**.

Beide Ligandensysteme konnten erfolgreich synthetisiert werden. Jedoch wurde nur von Ligandensystem **13** eine ausreichende Menge erhalten, um weitere Komplexbildungsversuche durchführen zu können. Dabei zeigte sich, dass alle untersuchten, zweiwertigen Metallionen durch Ligandensystem **13** komplexiert wurden. Dieses Dibipyridin-Valinklammersystem bietet mit den vier Heteroatomen einen optimalen Aufbau, um tetraedrische Metallkomplexe zu bilden. Diese Komplexe konnten durch massenspektrometrische Untersuchungen, welche von der Arbeitsgruppe M. Engeser, Universität Bonn<sup>[16]</sup> durchgeführt wurden, nachgewiesen werden. Außerdem konnten bei den Messungen der Zink- und Kupferionen mit geringen Metallkonzentrationen Hinweise auf 2:1-Komplexe mit zwei Dibipyridin-Valinklammersystemen beobachtet werden, bei höheren Metallkonzentrationen

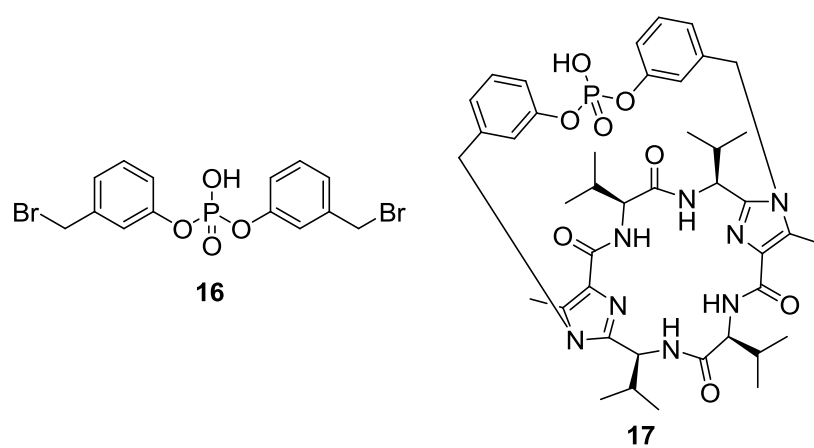
wurden jedoch ausschließlich 1:1-Komplexe beobachtet. Im Fall der Quecksilberionen wurden keine Hinweise auf Komplexe mit zwei Dibipyridin-Valinklammersystemen gefunden.

Die durchgeführten ITC-Experimente brachten einen direkten Zugriff auf die Komplexbildungskonstanten, die Wärmetönung und die Enthalpie der Komplexierungsreaktionen. Die Messungen der zweiwertigen Metallionen  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  und  $\text{Hg}^{2+}$  wurden in einem Lösungsmittelgemisch aus Methanol und Wasser im Verhältnis 1:1 durchgeführt. Über die Gibbs-Helmholtz-Gleichung waren die Freie Reaktionsenthalpie und die Entropie zugänglich. Alle drei Komplexierungsreaktionen verliefen exotherm, wobei die Komplexbindungskonstante der Kupferionen etwa fünfzigmal größer war, als die Bindungskonstante der Zinkionen. Auch die Bindungskonstante der Quecksilberionen war etwa sechsmal größer als die der Zinkionen. Alle Reaktionen wiesen eine negative Freie Reaktionsenthalpie auf, wodurch sie als thermodynamisch bevorzugt angesehen werden können. Eine Besonderheit war die unerwartete Entropie der Zink-Komplexierung. Obwohl ein Zinkion durch das Dibipyridin-Valinklammersystem komplexiert wird, wurde dennoch eine positive Entropie beobachtet. Diese kann vermutlich auf die gute Solvatisierbarkeit des Zinkions zurückgeführt werden, die dafür sorgt, dass die Unordnung des Gesamtsystems während der Komplexierung durch das Freiwerden von Lösungsmittelmolekülen steigt. Bei den Kupfer- und Quecksilberionen war der Solvatisierungseffekt nicht so stark ausgeprägt, weshalb der Entropieterm dieser Reaktionen negativ war.

Im dritten Teil dieser Arbeit wurde die Valinklammer **5** genutzt, um einen neuartigen chiralen Phosphorsäurekatalysator **17** herzustellen. Dazu wurde die Phosphorsäurebrücke **16** in drei Stufen synthetisiert und im Anschluss an die Valinklammer gekuppelt. Das so erhaltene Phosphorsäurekatalysatorsystem konnte in einer Mannich-Reaktion als Katalysator eingesetzt werden. Die Quantifizierung des Enantiomerenüberschusses erfolgte per HPLC. Es wurde jedoch festgestellt, dass das Katalysatorsystem in der aktuellen Form nur geringen Einfluss auf die Mannich-Reaktion ausübte. Der erreichte Enantiomerenüberschuss lag nur bei 3 %. Deshalb kann in nachfolgenden Arbeiten ein in meta-Position der Arylringe erweitertes System dargestellt und auf seine Katalysatorwirkung untersucht werden.

## 1. Zusammenfassung

---



**Schema 5:** Synthetisierte Phosphorsäurebrücke **16** und Phosphorsäurekatalysatorsystem **17**.

## 2. EINLEITUNG

### 2.1 Wissenschaftlicher Hintergrund

#### 2.1.1 Chiralität und Chiralitätsinduktion

Der Begriff Chiralität beschreibt das Vorhandensein zweier Ausprägungen eines Körpers oder Moleküls, die sich nicht durch Drehung ineinander überführen lassen.<sup>[17]</sup> Diese Moleküle verhalten sich also wie Bild und Spiegelbild zueinander. Das sicherlich bekannteste und am häufigsten aufgeführte Beispiel sind die menschlichen Hände, die nur aufgrund ihrer Chiralität beim Händeschütteln ineinander greifen können. Überall in der Natur gibt es Beispiele für Chiralität, wie z.B. die in sich verdrehten Häuser der Weinbergschnecken oder Carvon, einem Bestandteil der ätherischen Öle, der in seinen beiden enantiomeren Formen einmal Kümmel und einmal Minze ihre typischen Gerüche gibt.<sup>[8]</sup>

Seitdem das Phänomen der Chiralität bekannt ist, versucht der forschende Mensch, es aufzuklären und zu verstehen. Einer der ersten Versuche, die Trennung der Weinsäuren, wurde vor über 150 Jahren von Pasteur durchgeführt.<sup>[1]</sup> Emil Fischer zeigte 1890, dass zur Erzeugung von optisch aktiven Molekülen keine „dissymmetrische Kraft“ erforderlich ist.<sup>[2, 18]</sup> Außerdem wurde festgestellt, dass die Asymmetrie eines optisch aktiven Moleküls die Asymmetrie in folgenden Reaktionen kontrollieren kann. Dieses Prinzip wird seit seiner Entdeckung intensiv genutzt. Asymmetrische Synthese ist heute ein wichtiger Bestandteil der Organischen Chemie.<sup>[8, 19]</sup>

Bei der asymmetrischen Synthese wird versucht, neben der Knüpfung von neuen Bindungen auch ein oder mehrere neue Stereozentren auszubilden. Ziel ist es, ein Enantiomer bevorzugt zu erhalten. Von einer stereoselektiven Synthese spricht man, wenn nur ein Stereoisomer bevorzugt gebildet wird.

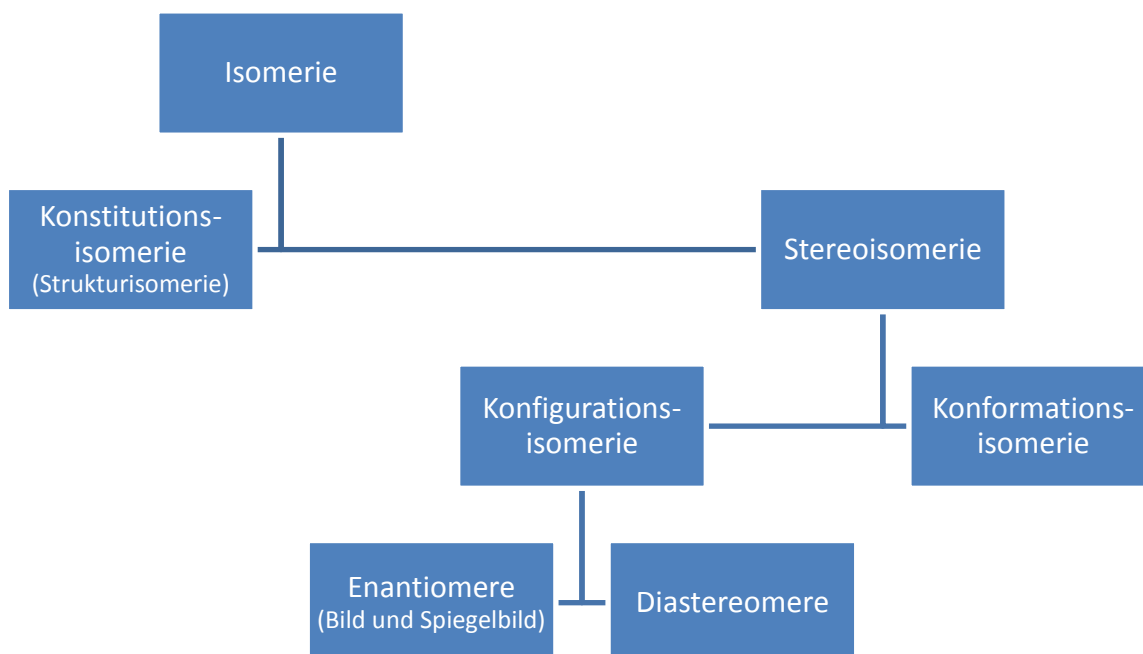
Ein weiterer Grundbegriff in diesem Zusammenhang ist Isomerie. Chemische Verbindungen mit gleicher Summenformel, die sich nur in der Verknüpfung oder der

## 2. Einleitung

---

räumlichen Anordnung ihrer Atome unterscheiden, werden als Isomere bezeichnet.<sup>[20]</sup>

Isomerie lässt sich weiter untergliedern, wie folgende Abbildung zeigt.



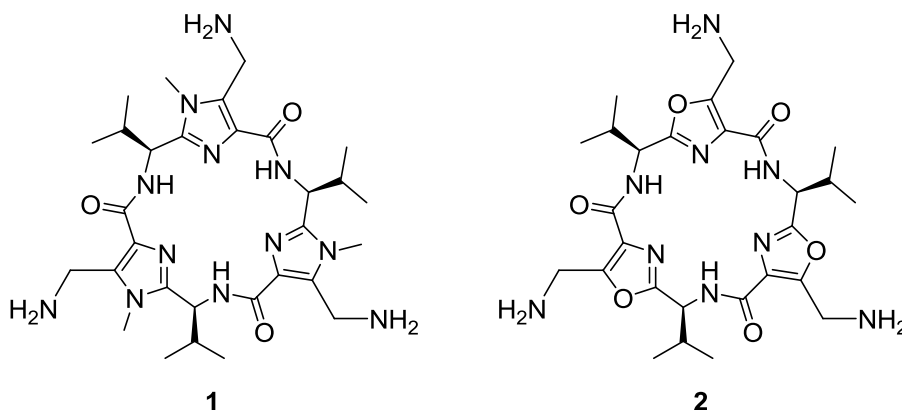
**Abbildung 1:** Übersicht der verschiedenen Isomerien.

Konstitutionsisomere besitzen zwar die gleiche Summenformel, jedoch ist die Reihenfolge der Atome im Molekül, also der Aufbau bzw. die Struktur verschieden. Konfigurationsisomere wiederum sind in der Struktur gleich aufgebaut, zeigen jedoch eine unterschiedliche räumliche Anordnung. Gibt es zwei Konfigurationen, die sich wie Bild und Spiegelbild verhalten, spricht man von Enantiomeren. Ist dies nicht der Fall, heißen diese Moleküle Diastereomere.<sup>[21]</sup>

Konformationsisomere können im Gegensatz zu den vorher genannten durch eine Rotation um eine Einfachbindung ineinander überführt werden. Aus diesem Grund, werden sie auch Rotamere genannt. Oftmals reicht schon die thermische Energie bei Raumtemperatur aus, um Konformere ineinander zu überführen. Diese Umwandlung der beiden Konformeren ineinander kann beispielsweise durch eine sterisch anspruchsvolle Umgebung verlangsamt oder sogar verhindert werden.

Im Arbeitskreis Haberhauer werden seit einigen Jahren imidazolhaltige und oxazolhaltige Cyclopeptide erforscht, die auch im Rahmen dieser Arbeit dazu genutzt

wurden, Chiralität zu induzieren. Folgend sind zwei verwendete  $C_3$ -symmetrische Plattformen dargestellt.



**Schema 6:**  $C_3$ -symmetrische Imidazolplattform **1** und Oxazolplattform **2**.

Diese aufgrund ihrer nahezu planaren Struktur „Plattformen“ genannten Moleküle, können nun als Grundgerüst für den Aufbau von größeren, chiralen Systemen dienen.

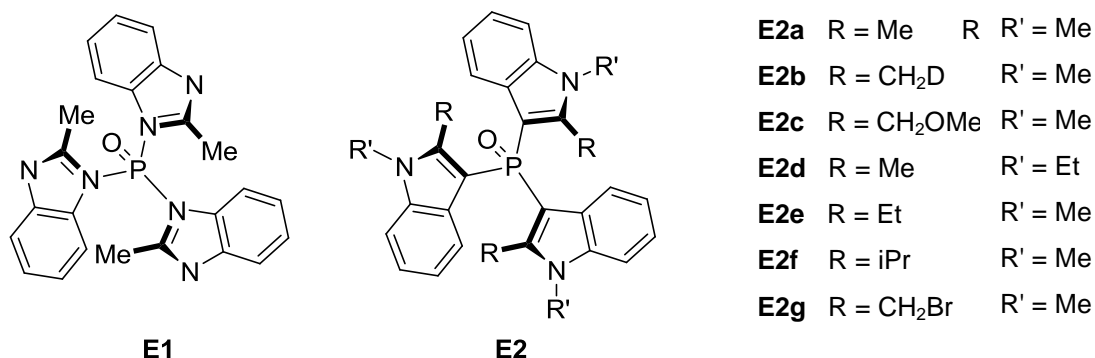
### 2.1.2 Triarylphosphine und -phosphinoxide

1966 entdeckten Wilkinson *et al.* die katalytischen Fähigkeiten von Phosphorkomplexen, als sie diese in der katalytischen Olefinreduktion nutzten.<sup>[22]</sup> Schon ein Jahr später konnten durch Mislow und Korpium die ersten chiralen Phosphine und Phosphinoxide synthetisiert werden.<sup>[23]</sup> Bis heute wurde die Vielfalt an Phosphorliganden immer größer und Phosphine sind ein wichtiger Bestandteil im Forschungsfeld der homogenen Katalyse.<sup>[24-26]</sup>

Es werden bei dieser Verbindungsklasse zwei Arten von Chiralität unterschieden. Zum einen gibt es Verbindungen mit zentraler Chiralität. Diese liegen vor, wenn sich das Chiralitätszentrum direkt am Phosphoratom befindet. Zum anderen gibt es die sogenannte Rest-Stereoisomerie, die bei allen Substanzen der Zusammensetzung  $Ar_3X$  oder  $Ar_3XZ$  ( $X = C, P, Si, \dots$ ;  $Z = H, R$ , freies Elektronenpaar) auftreten kann. Diese tripodalen Substanzen liegen in der Regel als Racemat vor. Will man eine Konformation stabilisieren, muss die Rotationsbarriere der Substituenten erhöht

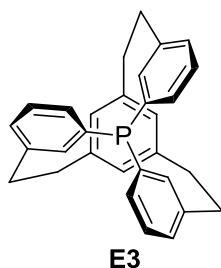
## 2. Einleitung

werden. Dies wurde von Sannicolò *et al.* durch die Einführung sterisch anspruchsvoller Substituenten geschafft.<sup>[27]</sup>



**Schema 7:** Konfigurationsstabile Triarylphosphin(oxid)e nach Sannicolò *et al.*<sup>[27]</sup>

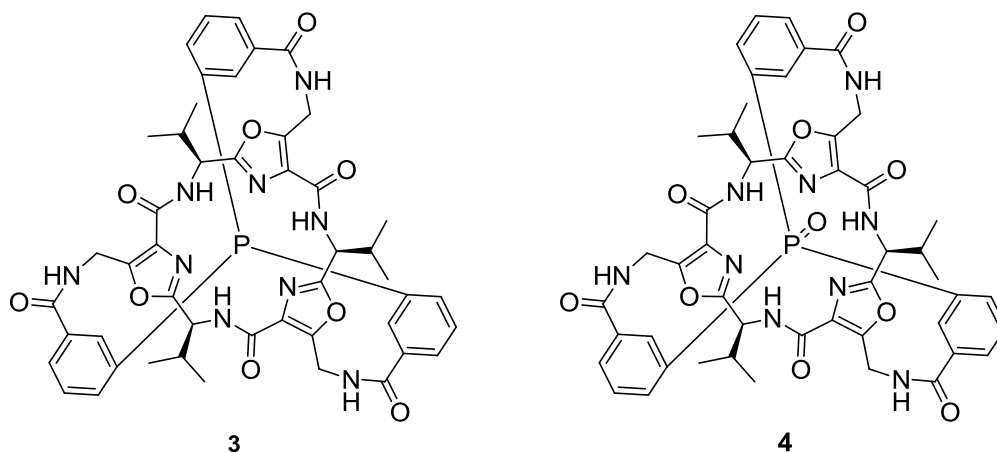
Sharpless *et al.* haben schon früher ein C<sub>3</sub>-symmetrisches Triarylphosphin synthetisiert, indem sie ein einfaches Grundgerüst angefügt haben. Das entstandene Phospha[2.2.2]cyclophan **E3** ist ein Ligand für die asymmetrische Katalyse.<sup>[28]</sup>



**Schema 8:** Konfigurationsstabiles Triarylphosphin nach Bolm und Sharpless.<sup>[28]</sup>

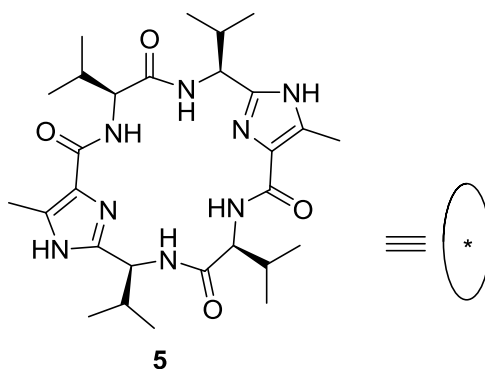
Auch Haberhauer *et al.* haben sich mit der Thematik beschäftigt und konnten schon 2007 ein konfigurationsstabiles Triphenylphosphin synthetisieren<sup>[14]</sup>. Dazu wurde ein chirales Grundgerüst an die Triphenylphosphineinheit angebracht. Das C<sub>3</sub>-symmetrische Grundgerüst basierte auf *Lissoclinum*-Cyclopeptiden und wurde über drei Peptidbindungen mit dem Triphenylphosphin verknüpft.





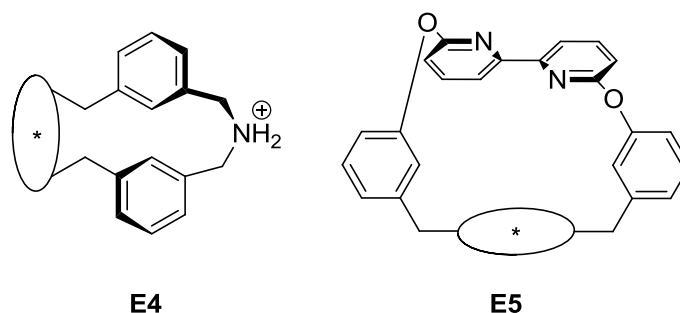
**Schema 9:** Konfigurationsstabiles Triphenylphosphin **3** und Triphenylphosphinoxid **4** von Haberhauer *et al.*

Neben den zuvor beschriebenen  $C_3$ -symmetrischen Containermolekülen werden auch  $C_2$ -symmetrische Systeme zur Chiralitätsinduktion genutzt. Die in Schema 10 gezeigte Valinklammer ist schon lange im Arbeitskreis Haberhauer bekannt.<sup>[29, 30]</sup>



**Schema 10:**  $C_2$ -symmetrische Valinklammer.

Dieses System wurde beispielsweise zur Chiralitätsinduktion in Metacyclophanen<sup>[31]</sup> und als Grundgerüst von molekularen Schaltern<sup>[32]</sup> eingesetzt.

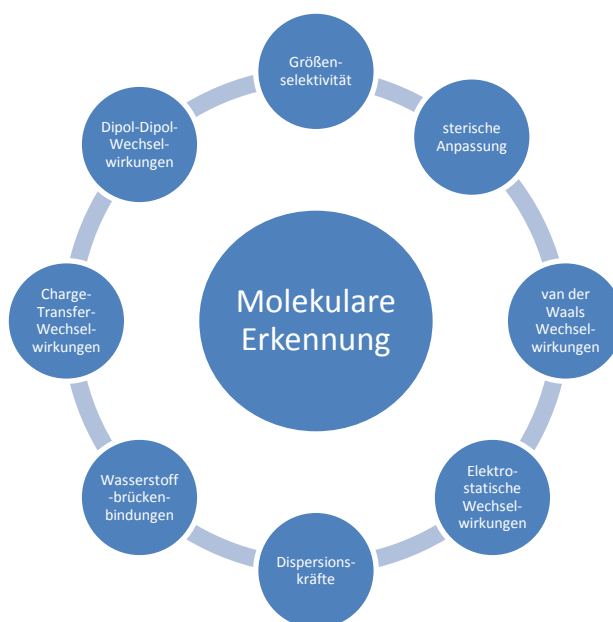


**Schema 11:** Nutzung der  $C_2$ -symmetrischen Valinklammer in Metacyclophanen (**E4**) und als Grundgerüst von molekularen Schaltern (**E5**).

### 2.1.3 Wirt-Gast-Chemie

Die Wirt-Gast-Chemie befasst sich mit den Eigenschaften von raumumschließenden Molekülen, sogenannten Wirtverbindungen, in die selektiv Komplementärmoleküle bzw. Gastmoleküle eingelagert werden können.<sup>[33]</sup> Schon 1894 legte Fischer mit seinem Schlüssel-Schloss-Prinzip den Grundstein für die Forschung in diesem Bereich.<sup>[34]</sup> Inzwischen werden Wirt-Gast-Systeme u.a. als Katalysatoren, reaktive Zwischenstufen oder für den molekularen Transport eingesetzt.<sup>[35-37]</sup> Containermoleküle sind mehr oder weniger sphärisch und umschließen einen Hohlraum in molekularen Dimensionen, in welchem Gäste gebunden werden können. Die Bindung zwischen Wirt und Gast ist dabei jedoch nicht kovalent.<sup>[38]</sup>

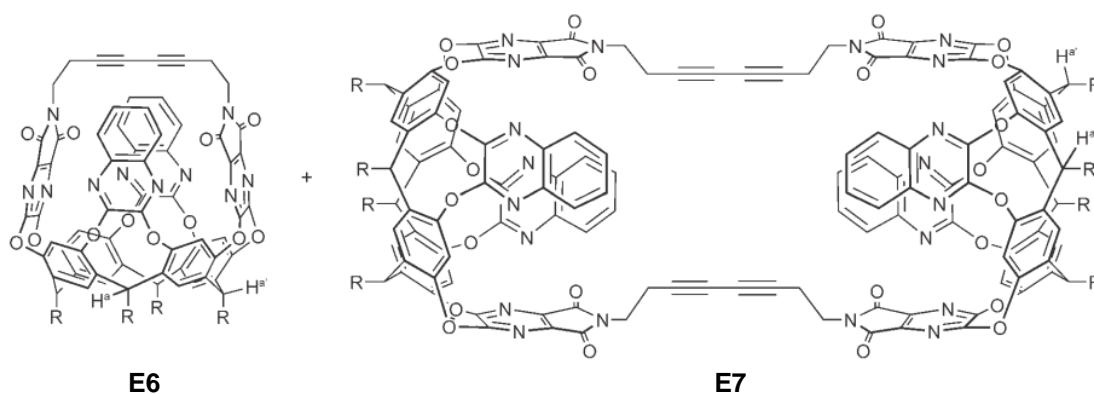
Die Effektivität des Systems beruht auf der Komplementarität. Dies wird als Molekulare Erkennung bezeichnet. Dabei ist das primäre Kriterium für die Einlagerung von Gästen deren Größe. Diese Größenselektivität allein reicht jedoch nicht aus, sondern wird durch intermolekulare Wechselwirkungen unterstützt, welche in Abbildung 2 dargestellt sind.<sup>[38]</sup>



**Abbildung 2:** Molekulare Erkennung.

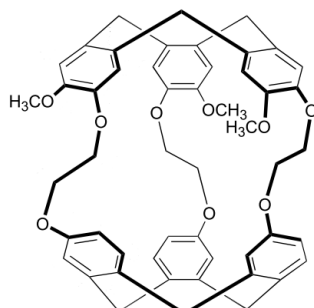
Damit ein Gast überhaupt eingelagert werden kann, muss ein Gewinn an freier Enthalpie stattfinden. Von Koshland wurde 1958 beschrieben, dass auch eine Konformationsänderung des Wirtes, welche durch den Eintritt eines Gastes geschieht, zu einem Enthalpiegewinn führen kann.<sup>[39]</sup>

Wirtverbindungen zu synthetisieren, die einen Gast mit hoher Selektivität einlagern, ist eine komplexe Aufgabe. Jedoch forschen mittlerweile diverse Arbeitsgruppen an sogenannten Containermolekülen, die als Wirt einen Gast mit hoher Selektivität binden können. So haben Gottschalk *et al.* ein Containermolekül mit Portalen synthetisiert, in welches Cycloalkane selektiv eingelagert werden können.<sup>[40]</sup>



**Schema 12:** Containermoleküle nach Gottschalk *et al.*, Monomer **E6**, Dimer **E7**.

Kowalewski *et al.* haben ebenfalls ein Wirt-Gast-System untersucht, in dem Cryptophan C als Wirt fungiert. In seiner Kavität können kleine Moleküle gebunden werden. Der Einschluss von Chloroform wurde durch die Arbeitsgruppe Kowalewski per NMR-Untersuchungen beobachtet und untersucht.<sup>[41]</sup>

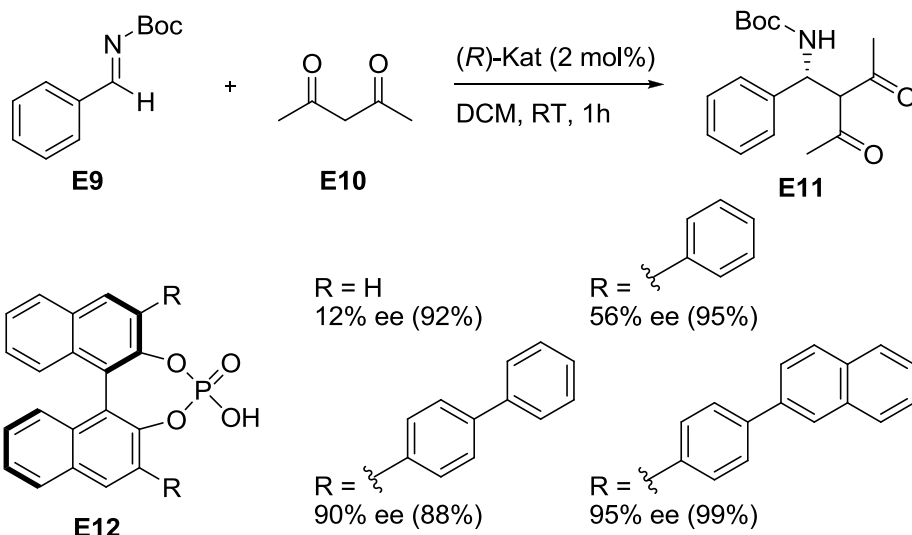


**E8**

**Schema 13:** Cryptophan C als Containermolekül nach Kowalewski *et al.*

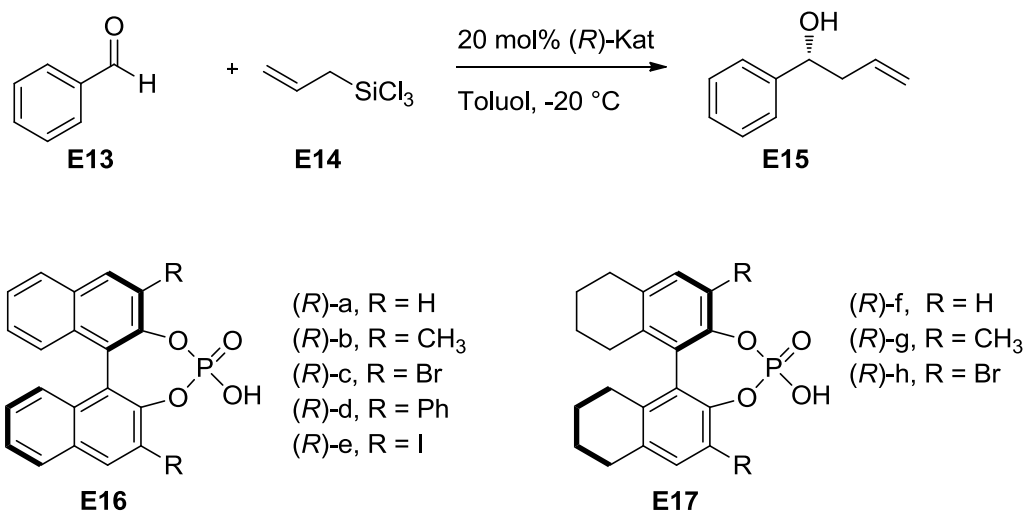
### 2.1.4 Chirale Phosphorsäuren als asymmetrische Katalysatoren

Chirale Phosphorsäuren sind ein wichtiger Bestandteil der asymmetrischen Katalyse geworden. Viele Reaktionen prochiraler Substrate unterliegen einer allgemeinen Säurekatalyse. Diese Reaktionen laufen mit einer hohen Stereoselektivität ab, wenn eine chirale Brønsted-Säure beteiligt ist. Das grundlegende Konzept der Forschung beschreibt Connon: „Da die allgemeine Säurekatalyse die Teilnahme eines sauren Promotors am Übergangszustand der Reaktion voraussetzt, können Katalysatoren entworfen werden, die den Übergangszustand eines geschwindigkeitsbestimmenden, stereozentrenbildenden Reaktionsschrittes durch partiellen Protonentransfer oder Wasserstoffbrückenbindungen stabilisieren und hierbei eine einzelne prochirale Substratfläche wirksam blockieren, sodass z.B. eine Addition oder Cycloaddition stereoselektiv ablaufen kann.“<sup>[42]</sup> So wurden in den letzten Jahren unzählige Reaktionen, die durch chirale Phosphorsäuren katalysiert werden, beschrieben. 2008 entwarfen Terada *et al.* chirale Phosphorsäurekatalysatoren auf Basis von BINOL-Systemen, die eine Mannich-Reaktion katalysieren.<sup>[43]</sup>



**Schema 14:** BINOL-basierte Phosphorsäuren als chirale Brønsted-Säurekatalysatoren nach Terada.<sup>[43]</sup>

Sun *et al.* stellten 2011 eine Synthese von enantiomerenreinen homoallylischen Alkoholen vor. Sie nutzen chirale Phosphorsäurekatalysatoren auf BINOL-Basis für die stereochemische Allylierung von Benzaldehyd mit Allyltrichlorsilanen.

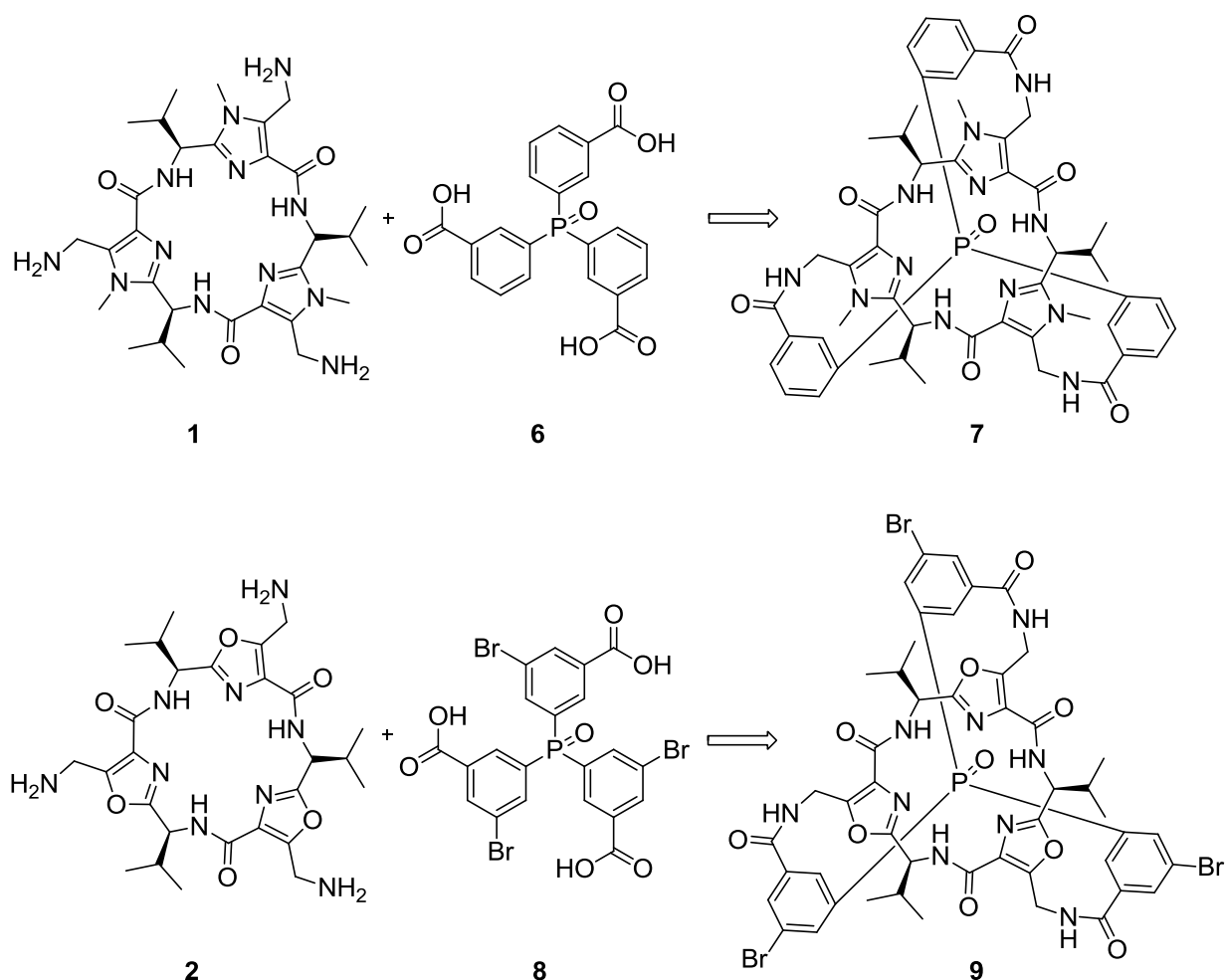


**Schema 15:** Asymmetrische Allylierung mittels chiraler Phosphorsäuren nach Sun.<sup>[44]</sup>



## 2.2 Ziele der Arbeit

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war die Chiralitätsinduktion in verschiedenen molekularen Systemen. Zunächst sollten die im Arbeitskreis Haberhauer bekannten  $C_3$ -symmetrischen Imidazol- und Oxazolplattformen **1** und **2** genutzt werden, um die zwei Containermoleküle **7** und **9** darzustellen. Diese wurden über die Triphenylphosphinoxid **6** bzw. **8** aufgebaut.

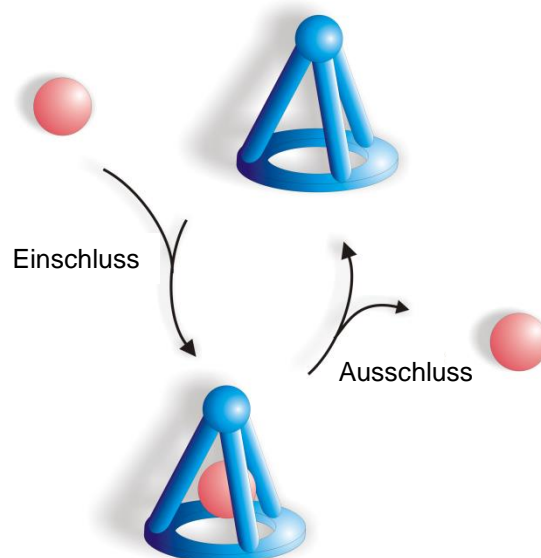


**Schema 16:** Darstellung der Triphenylphosphinoxid-Containermoleküle **7** und **9**.

Da in vorherigen Arbeiten herausgefunden wurde, dass diese Containermoleküle in der Lage sind, kleine Moleküle wie beispielsweise Chloroform selektiv zu binden, sollte dieses Verhalten näher untersucht werden. Aufgrund des NMR-spektroskopischen Verhaltens der Imidazolmethylgruppe konnten an diesem

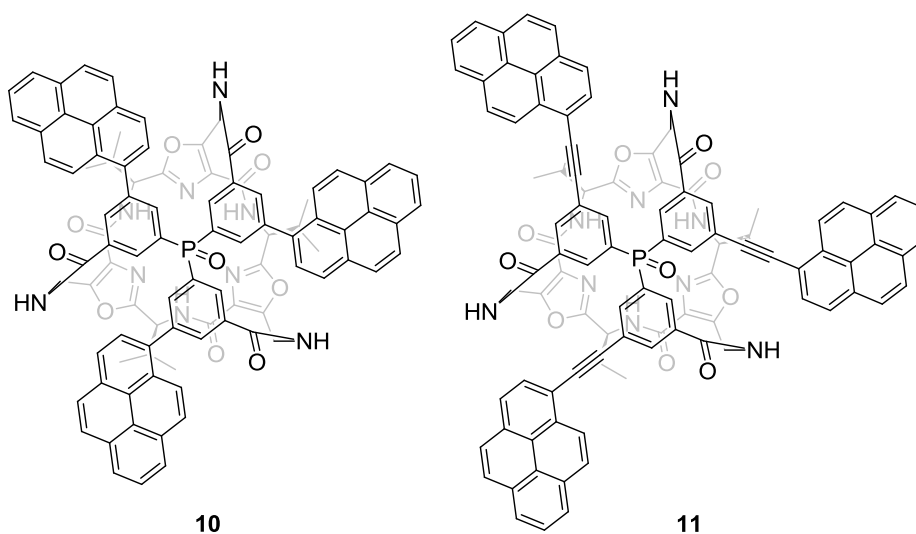
## 2. Einleitung

Container kinetische Ein- und Ausschlussuntersuchungen mit Chloroform als Gastmolekül durchgeführt werden.



**Abbildung 3:** Schematische Abbildung des Einschlusses und Ausschlusses von Chloroform (rot) in ein Containermolekül (blau).

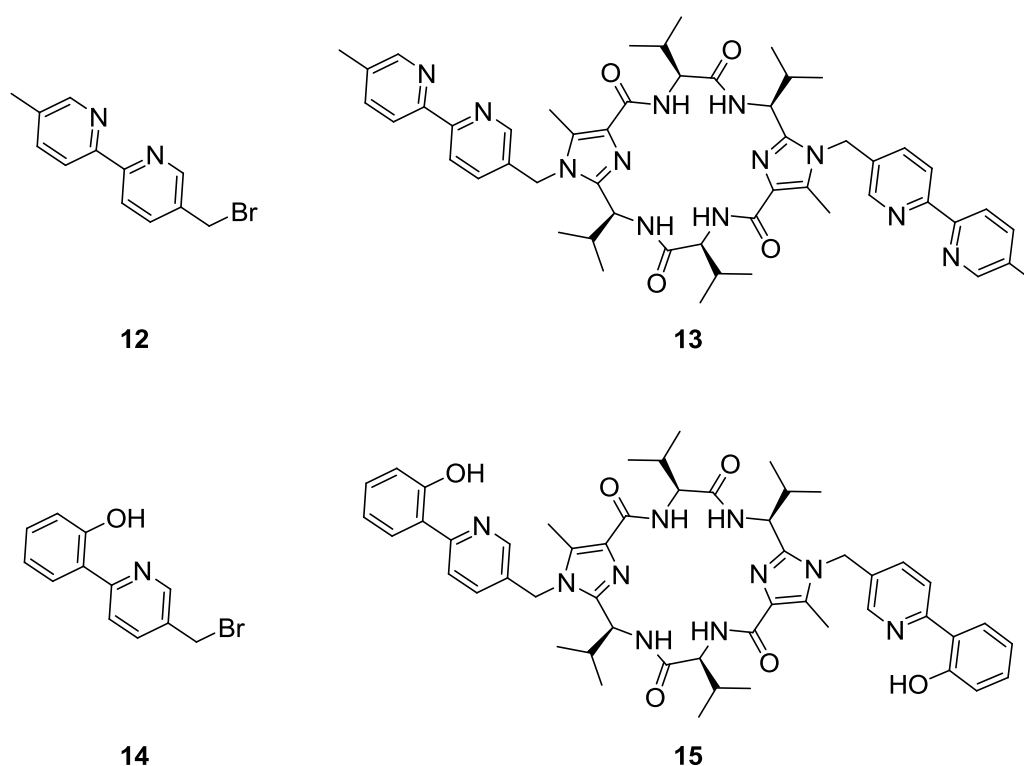
Der Oxazol-Container **9** sollte mit einem funktionalisierten Triphenylphosphinoxid-Molekül aufgebaut werden, damit das System an den Phenylringen erweitert werden kann. Dazu sollten Pyreneinheiten an das vorhandene Containermolekül gekoppelt werden, um dadurch eine Verstärkung der CD-Absorption des Systems zu erhalten.



**Schema 17:** Erweiterungen des Oxazol-Containers durch Pyreneinheiten.

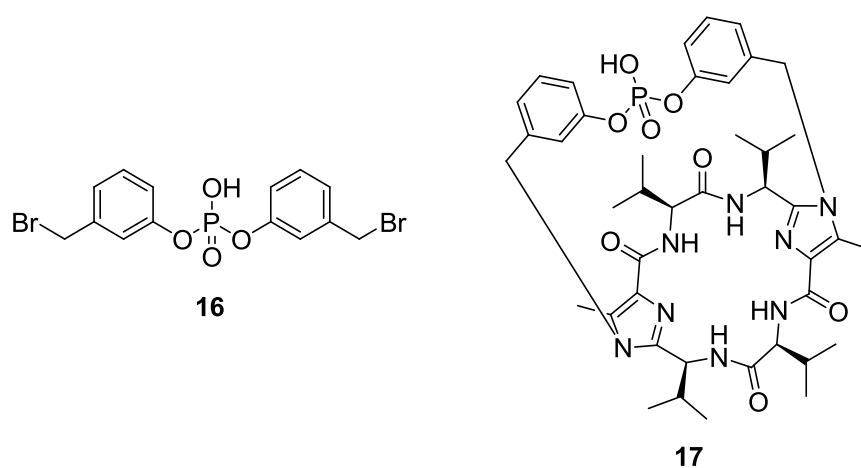


Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Synthese und Anbringung von zwei verschiedenen Seitenarmen an die Valinklammer **5** zur Darstellung eines  $C_2$ -symmetrischen Metallliganden. Dazu sollte das einseitig bromierte Bipyridin **12** zur Dibipyridin-Valinklammer **13** gekuppelt werden. Der zweite Seitenarm bestand aus dem Hydroxyphenylpyridin **14** und führte nach erfolgter Kupplung zur Hydroxyphenylpyridin-Valinklammer **15**. Nach erfolgreicher Synthese sollten die Komplexierungseigenschaften der Systeme mit verschiedenen Metallkationen untersucht werden, da beide Arme mit jeweils zwei Heteroatomen in der Lage sein sollten, als Liganden für tetraedrische Metallkomplexe zu fungieren.



**Schema 18:**  $C_2$ -symmetrische Ligandensysteme.

Der dritte Teilbereich dieser Arbeit umfasst die Entwicklung eines neuartigen Phosphorsäurekatalysatorsystems. Dazu sollte die Phosphorsäurebrücke **16** dargestellt werden, die im Anschluss über die Valinklammer **5** gespannt werden sollte. Nach erfolgreicher Synthese des Systems **17** sollte die Katalysatorwirkung durch Vergleich mit anderen Katalysatoren anhand einer literaturbekannten Mannich-Reaktion überprüft werden.



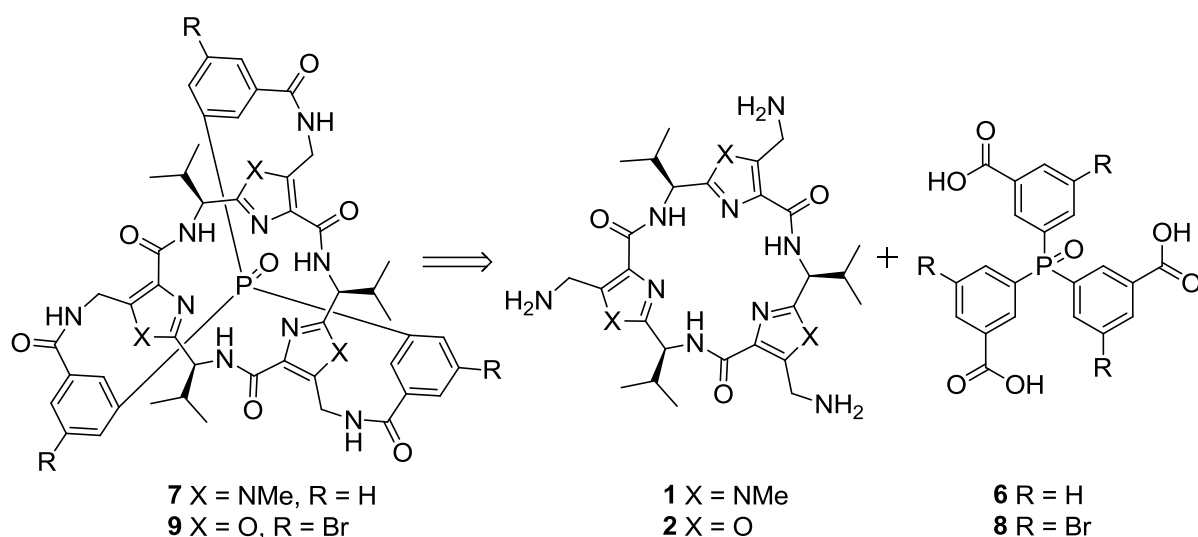
**Schema 19:** Phosphorsäurebrücke **16** und C<sub>2</sub>-symmetrisches Phosphorsäure-Katalysatorsystem **17**.

### 3. EXPERIMENTELLER TEIL

#### 3.1 Synthese der Containermoleküle 7 und 9

##### 3.1.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Für diese Arbeit wurden zwei Containermoleküle synthetisiert, welche zum einen aus einer  $C_3$ -symmetrischen, nahezu planaren Plattform und zum anderen aus einem überspannenden, ebenfalls  $C_3$ -symmetrischen Triphenylphosphinoxid aufgebaut sind. Als Grundgerüst wurden die schon im Arbeitskreis Haberhauer bekannten Imidazol- und Oxazol-Plattformen **1** und **2** genutzt, welche in 9- bzw. 10- stufigen Synthesen erreicht werden konnten.

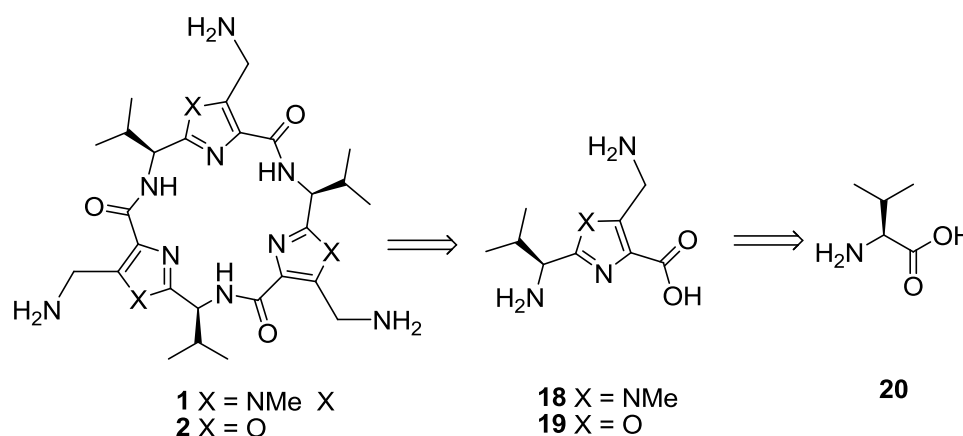


**Schema 20:** Retrosynthese der Imidazolphosphinoxid- und Oxazolphosphinoxid-Containermoleküle **7** und **9** aus den entsprechenden Plattformen **1** und **2** mit den Triphenylphosphinoxiden **6** und **8**.

Im Folgenden wird zunächst die Synthese der beiden Plattformen **1** und **2** und anschließend die Synthese der Triphenylphosphinoxide **6** und **8** dargestellt. Unter den Reaktionsschemata sind jeweils die wichtigsten Reagenzien und Reaktionsbedingungen angegeben. Weitere Informationen zu den Reaktionen und der Versuchsdurchführung sind dem präparativen Teil dieser Arbeit (Abschnitt 5.3 ff) zu entnehmen.

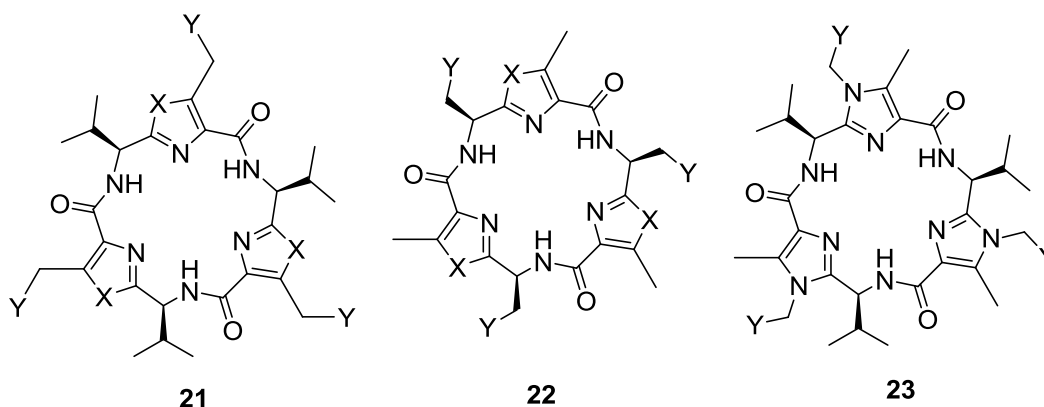
### 3.1.2 Synthese der Imidazolplattform 1 und Oxazolplattform 2

Sowohl die Imidazolplattform **1** als auch die Oxazolplattform **2** sind Pseudoheptapeptide, welche an den Peptidbindungen retrosynthetisch in drei gleiche Monomerbausteine **18** bzw. **19** gespalten werden können. Diese Bausteine sind chirale, substituierte Imidazol- bzw. Oxazolderivate und basieren auf der natürlich vorkommenden Aminosäure *L*-Valin (**20**).



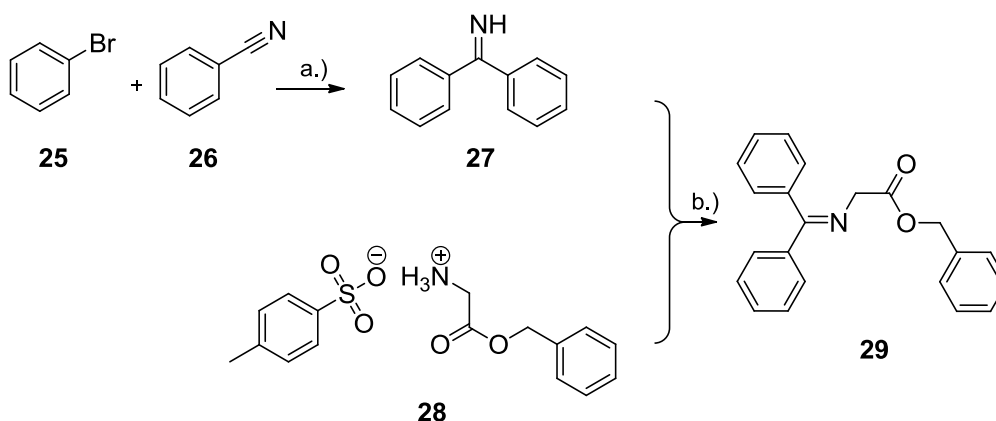
**Schema 21:** Retrosynthese der  $C_3$ -symmetrischen Pseudoheptapeptid-Plattformen.

Aufgrund der Reaktionsführung, liegen die oben dargestellten Monomerbausteine jeweils als dreifach-geschütztes Derivat vor. Die Einführung der Schutzgruppen ist nötig, damit die Anzahl der möglichen Nebenprodukte minimiert wird. Á. Pintér fand im Rahmen seiner Dissertation<sup>[45]</sup> heraus, dass die Plattformsynthese mit der Phthalimidoschutzgruppe in größerer Ausbeute möglich ist, als mit anderen Schutzgruppen. Neben den oben gezeigten Plattformen, bei denen die Kupplungsstelle der Plattformsubstituenten in Position 5 des Imidazol- / Oxazolrings liegt, wurden in der Vergangenheit auch andere Bindungsstellen der Plattformen funktionalisiert. So können beispielsweise die vicinalen Positionen von Plattform **22** (siehe Schema 22) genutzt werden, indem verschiedene Strukturelemente wie Amino-, Carboxy-, Halogen- oder Hydroxyfunktionen eingeführt werden, die dann alle in den gleichen Halbraum über oder unterhalb der Plattform zeigen. Alternativ kann die freie NH-Gruppe des Imidazolrings alkyliert werden, wie es bei Plattform **23** dargestellt ist. Somit ist eine hervorragende Modifizierbarkeit gewährleistet und man erhält ein passendes System für jede Problemstellung.



**Schema 22:** Alternative Funktionalisierungen von makrocyclischen Plattformen.

Die Synthesen beider Monomerbausteine basieren anfänglich auf den gleichen Stufen, die sich erst ab dem fünften Reaktionsschritt verzweigen. Begonnen wurde mit einer Grignard-Reaktion von Benzonitril (**26**) und Brombenzol (**25**), wodurch Benzophenonimin (**27**) mit einer Ausbeute von 85 % erhalten wurde. Durch Umsetzung mit Glycinbenzylester-4-toluolsulfonat (**28**), welches durch die Reaktion von Glycin mit 4-Toluolsulfonsäuremonohydrat und Benzylalkohol hergestellt wurde, konnte Benzyl-*N*-(diphenylmethyl)glycinat (**29**) mit einer Ausbeute von 96 % erhalten werden. Dazu wurden **27** und **28** in DCM suspendiert und für 24 Stunden bei Raumtemperatur gerührt.



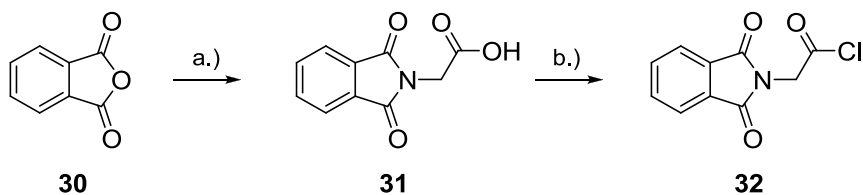
**Schema 23:** a.) 1. Mg, Et<sub>2</sub>O, Δ; 2. Benzonitril, Et<sub>2</sub>O, Δ; 3. MeOH; b.) DCM, RT.

Bevor **29** weiter umgesetzt werden konnte, musste das Phthalimido-essigsäurechlorid **32** als zweites Edukt für die Folgereaktion synthetisiert werden. Dazu wurde zunächst Phthalsäureanhydrid (**30**) mit Glycin umgesetzt, wodurch die

### 3. Experimenteller Teil

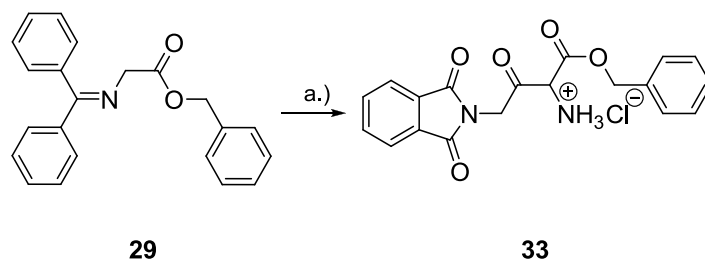
---

Phthalimidoessigsäure (**31**) mit 97 % Ausbeute erhalten wurde. Diese konnte im Anschluss mit Thionylchlorid zum Säurechlorid **32** umgesetzt werden.



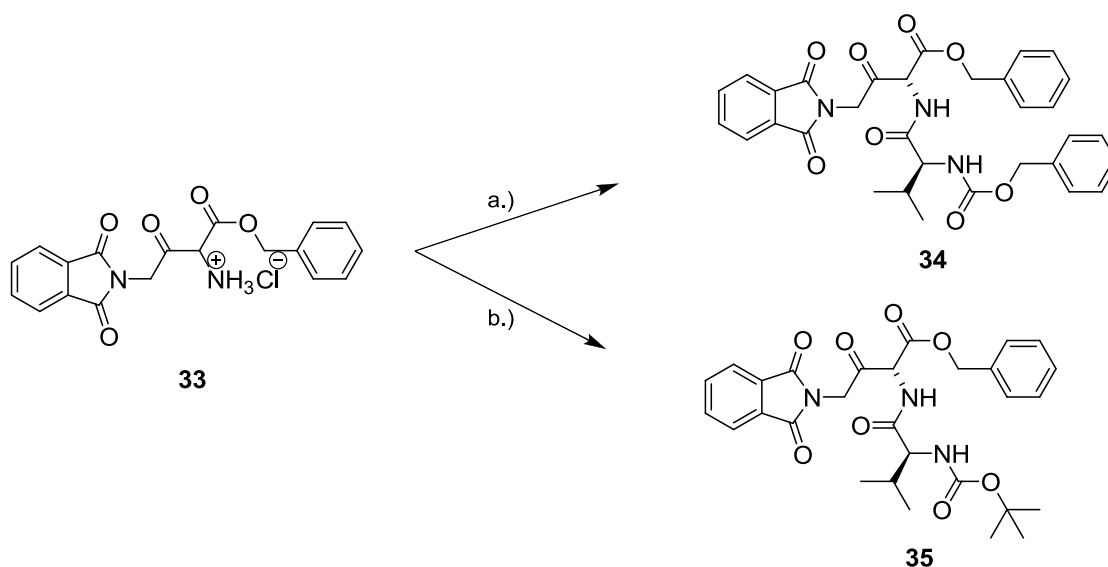
**Schema 24:** a.) 1. Et<sub>3</sub>N, Toluol, Glycin, Δ; 2. H<sub>2</sub>O, HCl; b.) SOCl<sub>2</sub>, Vakuum.

Bei einer Reaktionstemperatur von -65 °C wurde nun das Säurechlorid **32** mit dem Ester **29** umgesetzt. Es wurde das Benzyl-2-amino-3-oxo-4-phthalimidobutanoat-hydrochlorid (**33**) als cremefarbener Feststoff in einer Ausbeute von 44 % erhalten.



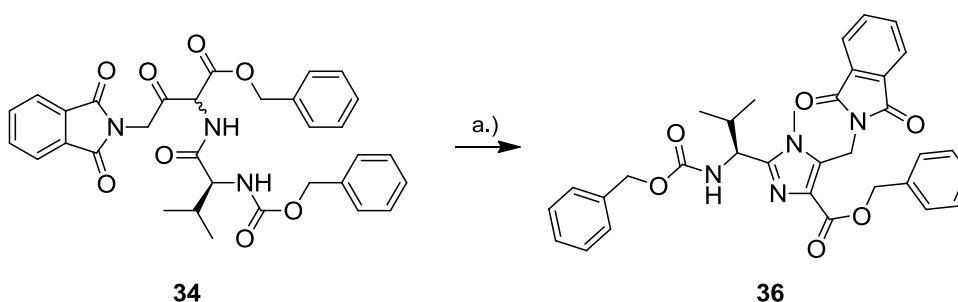
**Schema 25:** a.) 1. Kalium-*tert*-butoxid, THF abs., -65 °C; 2. Phthalimidoessigsäurechlorid, THF abs., -65 °C; 3. 2 M HCl, -65 °C → RT.

Im nächsten Reaktionsschritt verzweigen sich die Synthesewege zur Imidazol- und Oxazolplattform. Für die Imidazolplattform **1** wird mit *Z*-*L*-Valin eine weitere Valineinheit eingeführt. Der Weg zur Oxazolplattform **2** führt über das Boc-geschützte *L*-Valin.



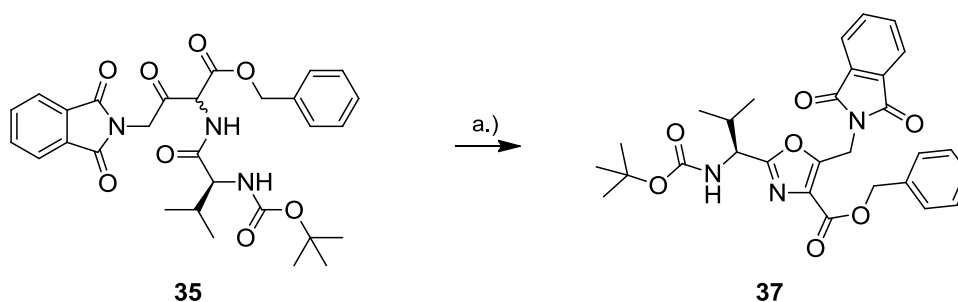
**Schema 26:** a.) 1. Z-L-Valin, NMM, Isobutylchlorformiat, -50 °C, 2. **33**, NMM, b.) 1. Boc-L-Valin, NMM, Isobutylchlorformiat, -50 °C, 2. **33**, NMM.

Die so erhaltenen Ketoamide **34** bzw. **35** konnten im Anschluss zum Imidazol- bzw. Oxazol-Derivat zyklisiert werden. Dabei wurden zwei verschiedene Ansätze gewählt. Für die Imidazol-Zyklisierung wurde das Ketoamid **34** in Xylol suspendiert und mit TFA und Methylamin unter Rückfluss gerührt. Durch azeotrope Destillation konnte das Produkt **36** in einer Ausbeute von 57 % erhalten werden.



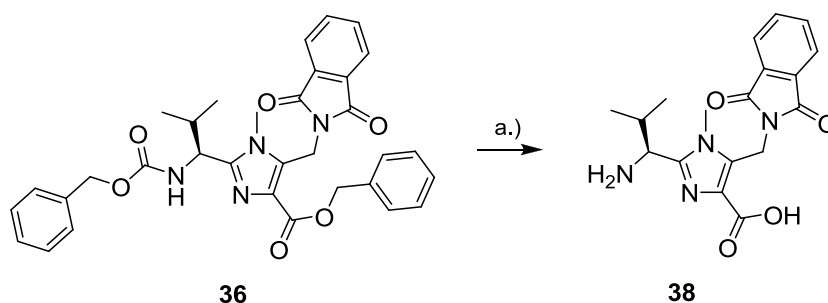
**Schema 27:** a.) TFA, Methylamin-Lsg. (8 M), Xylol, Δ.

Die Zyklisierung des Oxazol-Derivats wurde unter Appel-Bedingungen mit Hexachlorethan und Triphenylphosphin durchgeführt. Als Base wurde Triethylamin genutzt. Nach einer Reaktionsdauer von 14 Tagen wurde das gewünschte Zyklisierungsprodukt **37** in 67 % Ausbeute erhalten.

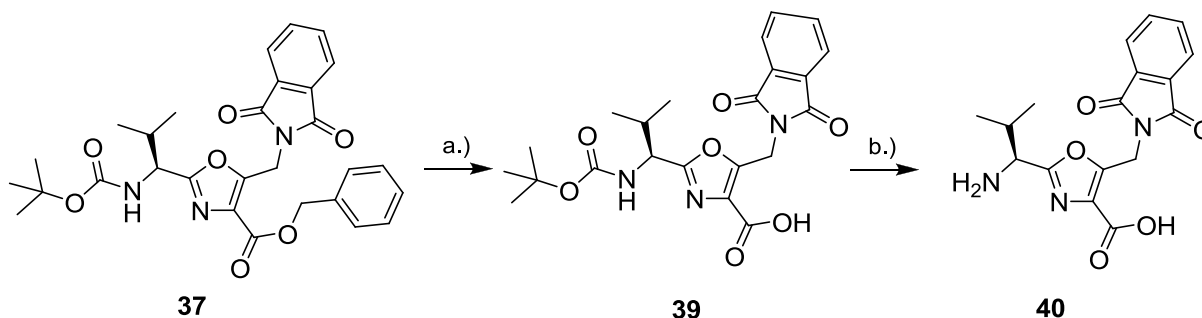


**Schema 28:** a.) 1. Hexachlorethan,  $\text{PPh}_3$ , DCM abs.; 2.  $\text{NEt}_3$ , DCM abs., RT, 14 Tage.

Aufgrund der orthogonal gewählten Schutzgruppen, konnten diese im weiteren Verlauf selektiv entfernt werden. Durch saure Hydrierung unter Wasserstoffatmosphäre wurde der beidseitig entschützte Imidazol-Monomerbaustein **38** erhalten. Der beidseitig entschützte Oxazol-Monomerbaustein **40** konnte dagegen durch eine zweistufige Entschützung erhalten werden. Zunächst wurde durch Hydrierung die Benzyl-Schutzgruppe entfernt. Anschließend konnte durch Rühren in 4 M HCl zusätzlich die Boc-Schutzgruppe abgespalten werden. Sämtliche Entschützungen verliefen quantitativ.



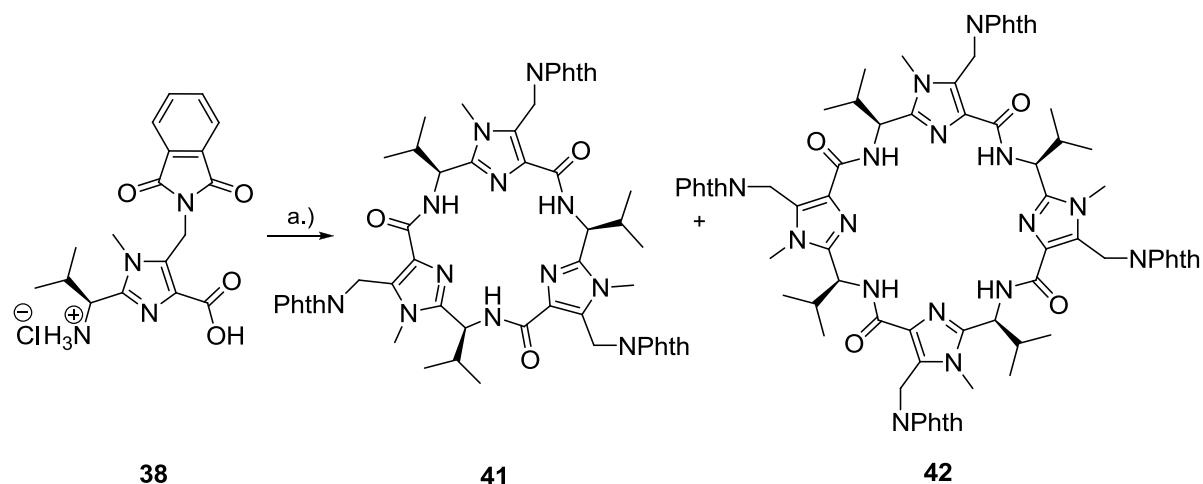
**Schema 29:** a.) Pd/C (10 %), 2 M HCl, MeOH, 8 h unter Wasserstoffatmosphäre.



**Schema 30:** a.)  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$  (20 %), MeOH, 3 d unter Wasserstoffatmosphäre.

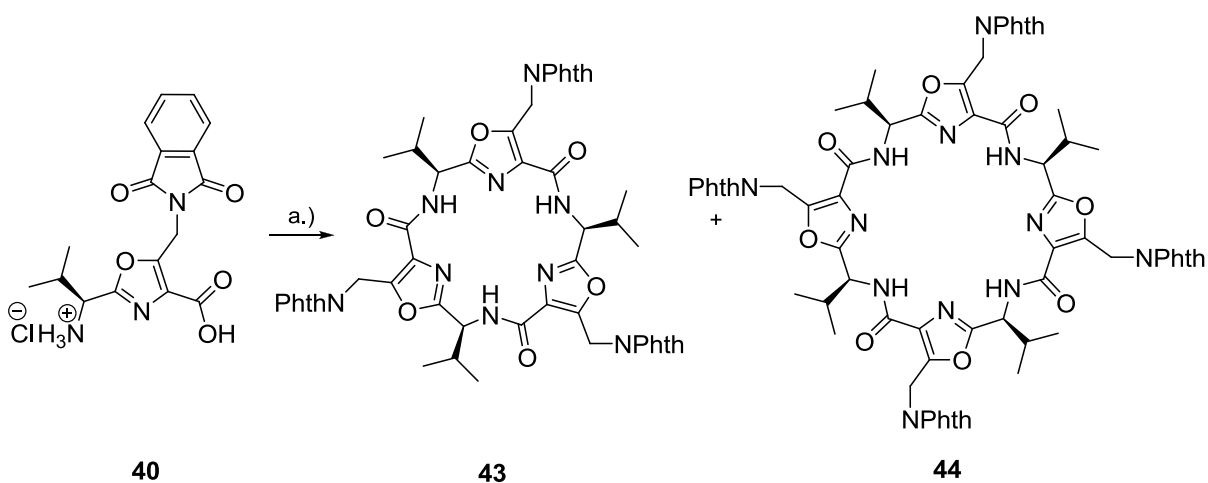


Die anschließenden Zyklisierungen zu den Aminomethylazolplattformen **41** bzw. **43** konnten in einer Eintopfreaktion durchgeführt werden. Um die gewünschten  $C_3$ -symmetrischen Produkte bevorzugt zu erhalten, wurde in starker Verdünnung gearbeitet. Zudem wurde das Peptidkopplungsreagenz PyBOP, welches eine mittlere Aktivität aufweist, genutzt, da dadurch die Entstehung von linearen Oligomeren effektiv verhindert werden konnte.<sup>[45]</sup> Als Base wurde *N,N*-Diisopropylethylamin (Hünig-Base) eingesetzt.



**Schema 31:** PyBOP, Diisopropylethylamin, DMF abs., 0 °C → RT, 72 h.

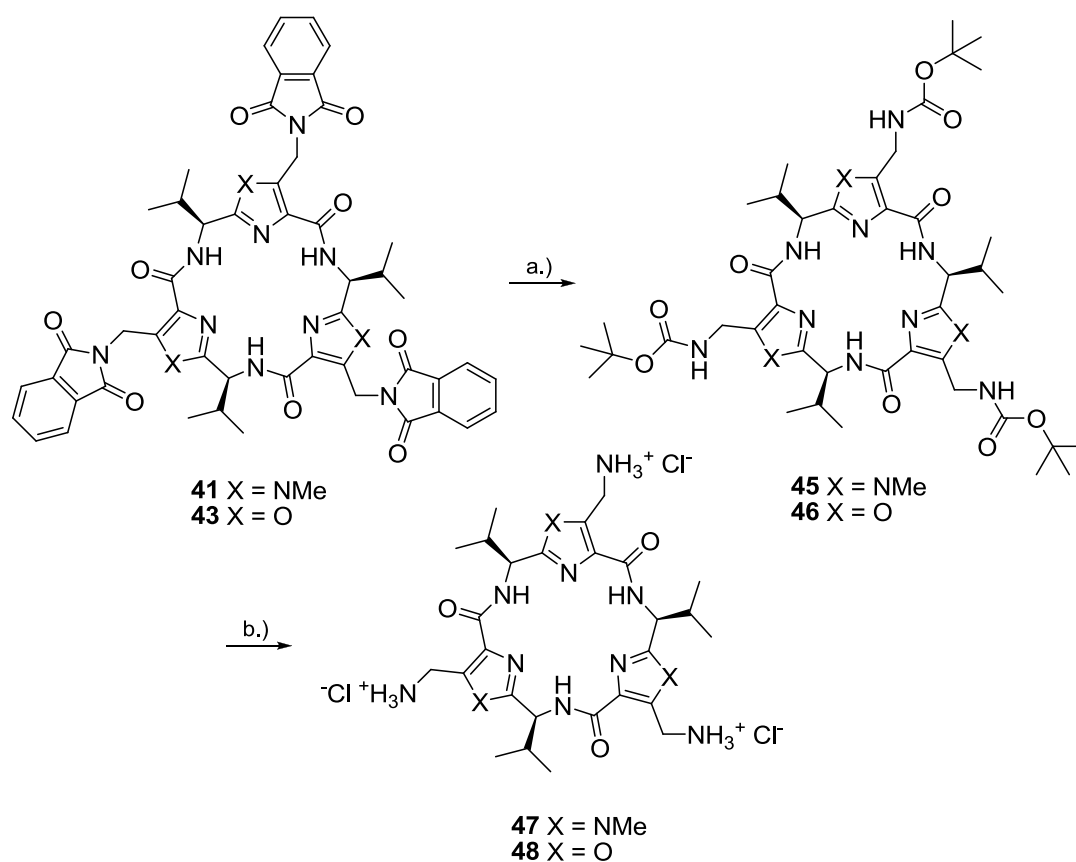
Neben der gewünschten  $C_3$ -symmetrischen Imidazolplattform **41** (Ausbeute: 39 %) wurden nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung 3 % der  $C_4$ -symmetrischen Plattform **42** erhalten. Auf Letztere wird im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht näher eingegangen, da sie in der weiteren Synthese keine Rolle gespielt hat.



**Schema 32:** PyBOP, Diisopropylethylamin, DMF abs., 0 °C → RT, 72 h.

Obwohl die Makrozyklisierung der  $C_3$ -symmetrischen Oxazolplattform **43** mit 59 % Ausbeute nicht quantitativ verlaufen ist, konnte nach der Säulenchromatographie kein  $C_4$ -symmetrisches Nebenprodukt **44** isoliert werden.

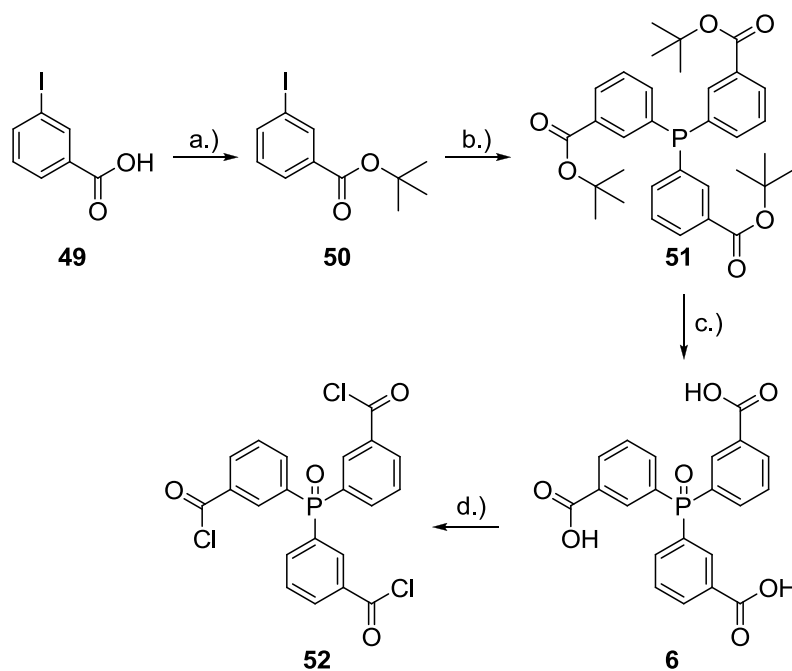
Der letzte Schritt vor der Kupplung mit den Triphenylphosphinen war ein Austausch der Phthalimidoschutzgruppe gegen eine Boc-Schutzgruppe. Á. Pintér konnte in seiner Dissertation zeigen, dass durch diesen Schritt die Ausbeute an freien  $C_3$ -symmetrischen Plattformen **47** bzw. **48** wesentlich gesteigert wird.<sup>[45]</sup> Dazu wurde die Phthalimid-geschützte Plattform zunächst in einem Gemisch aus THF, DCM, EtOH und Hydrazinmonohydrat gerührt. Ohne Aufreinigung wurde  $\text{Boc}_2\text{O}$  zugegeben, welches direkt mit der freien Aminogruppe zu **45** bzw. **46** reagieren konnte. In einem weiteren Reaktionsschritt konnte die Boc-Schutzgruppe durch Rühren in gesättigter  $\text{HCl}/\text{EE}$ , sauer abgespalten werden. Aufgrund der nur bedingten Lagerungsfähigkeit der freien Aminomethylazolplattformen **47** und **48** wurde dieser Schritt erst direkt vor Zugabe des entsprechenden Triphenylphosphinoxids durchgeführt.



**Schema 33:** a.) 1. DCM, THF, EtOH,  $\text{N}_2\text{H}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , 24 h, RT; 2.  $\text{Boc}_2\text{O}$ , DCM, 12 h, RT; b.)  $\text{HCl}/\text{EE}$  (ges.).

### 3.1.3 Synthese des unsubstituierten Triphenylphosphinoxids **6**

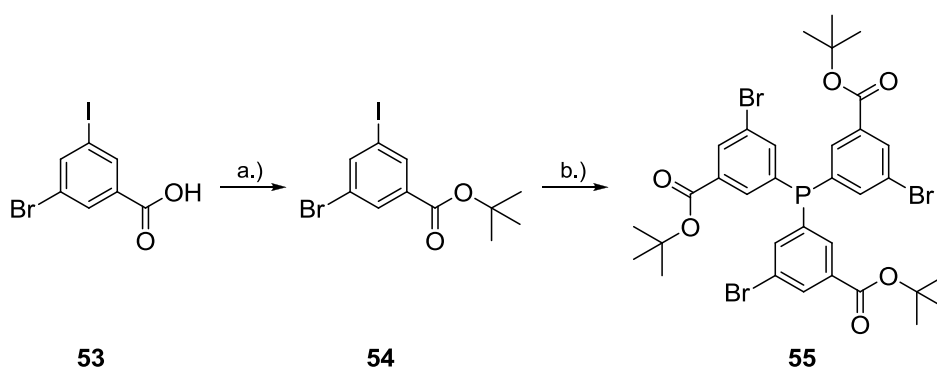
Um aus den  $C_3$ -symmetrischen Plattformen ein Containermolekül aufzubauen, wurden  $C_3$ -symmetrische Triphenylphosphinoxide synthetisiert. Das unsubstituierte Triphenylphosphinoxid **6** lässt sich ausgehend von 3-Iodbenzoesäure (**49**) aufbauen, welche zunächst als 3-Iodbenzoesäure-*tert*-butylester (**50**) geschützt wurde. Im nächsten Schritt wurde das farblose Öl **50** über eine Grignardreaktion mit Phosphortribromid umgesetzt, bei der das Triphenylphosphin **51** mit einer Ausbeute von 63 % durch eine dreifache Substitution gebildet wurde. Durch saure Hydrolyse konnte die Schutzgruppe an der Carboxylfunktion abgespalten werden, wodurch Produkt **6** als Mischung aus seinem Phosphin- und Phosphinoxid zugänglich war. Vor Anbringung an die Plattform musste die Säuregruppe aktiviert werden. Deshalb wurde das dreifache Säurechlorid **52** synthetisiert, indem **6** in Thionylchlorid unter Rückfluss gerührt wurde. Dabei oxidierte das zentrale Phosphoratom vollständig zum Phosphoroxid.



**Schema 34:** a.) 4-DMAP,  $\text{Boc}_2\text{O}$ , DCM; b.)  $i\text{-PrMgCl}$ ,  $\text{PBr}_3$ , THF; c.)  $\text{HCl}/\text{EE}$  (ges.); d.)  $\text{SOCl}_2$ .

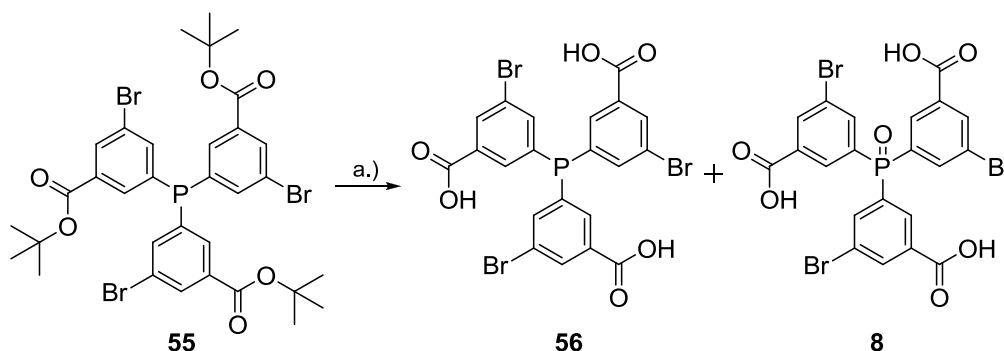
### 3.1.4 Synthese des funktionalisierten Triphenylphosphins 8

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das neue Brom-substituierte Triphenylphosphin **8** synthetisiert, welches an die Oxazolplattform **2** gekoppelt werden sollte, um ein erweiterbares Containersystem zu erhalten. Der Syntheseweg gleicht dem des unsubstituierten Triphenylphosphins. Allerdings wurde als Edukt 3-Brom-5-iodbenzoesäure (**53**) verwendet. Diese konnte in 69 % Ausbeute als 3-Brom-5-iodbenzoesäure-*tert*-butylester (**54**) geschützt werden und im Anschluss mit Isopropylmagnesiumchlorid und Phosphortribromid zum geschützten Triphenylphosphin **55** umgesetzt werden. Dieses wurde mit einer Ausbeute von 82 % erhalten.



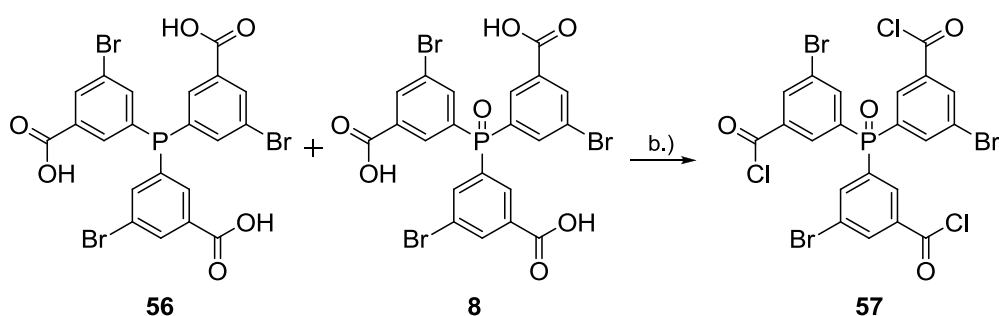
**Schema 35:** a.) 4-DMAP,  $\text{Boc}_2\text{O}$ , DCM; b.) *i*-PrMgCl,  $\text{PBr}_3$ , THF.

Mit Salzsäure in Essigsäureethylester wurden die Schutzgruppen abgespalten, um Triphenylphosphin **56** und Triphenylphosphinoxid **8** zu erhalten.



**Schema 36:** a.) HCl/EE (ges.).

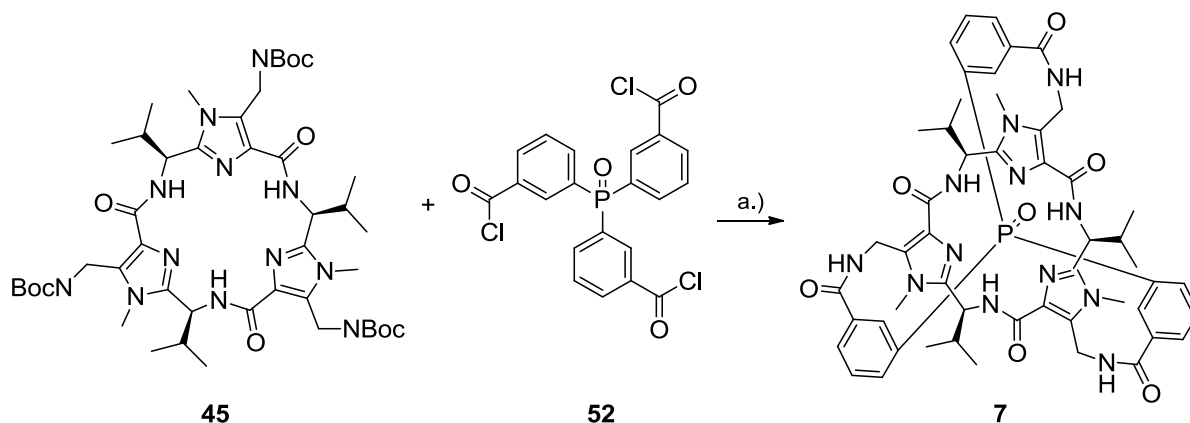
Anschließend wurde das dreifache Säurechlorid **57** synthetisiert, indem das Produktgemisch für zwei Stunden in Thionylchlorid gerührt wurde. Nach dieser Reaktion liegt das Phosphoratom vollständig in seiner oxidierten Form vor.



**Schema 37:** a.)  $\text{SOCl}_2$ , 2 h, RT.

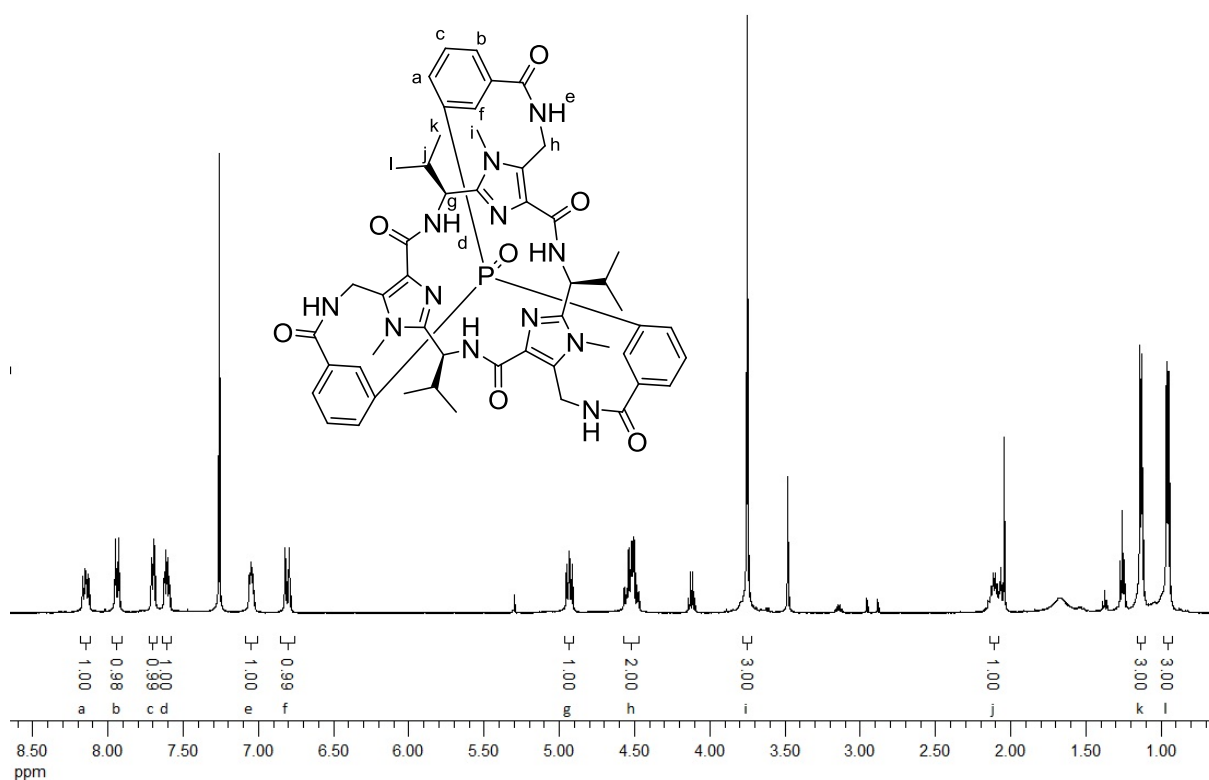
### 3.1.5 Synthese des Imidazol-Phosphinoxid-Containers 7

Zur Darstellung eines Containermoleküls, welches einen Hohlraum umschließt, musste nun die Imidazolplattform **45** mit dem aktivierten Triphenylphosphinoxid **52** umgesetzt werden. Da die freie Plattform im Vergleich zur Boc-geschützten Variante instabiler war, wurde letztere genutzt und in-situ entschützt. Dazu wurde die Plattform in etherischer HCl gelöst und für 3 Stunden bei Raumtemperatur gerührt. Bei dem ausgefallenen, weißen Feststoff handelte es sich um die saubere, entschützte Imidazolplattform **47**. Das Lösungsmittel wurde im Feinvakuum entfernt und das Produkt über Nacht getrocknet und anschließend unter Schutzgas weiter umgesetzt. Die entschützte Plattform wurde in DCM abs. suspendiert und durch Zugabe der Base Triethylamin in Lösung gebracht. Dann wurde das ebenfalls in absolutem DCM gelöste **52** zugetropft. Nachdem die Lösung über Nacht gerührt wurde, konnte das Lösungsmittel entfernt und das Produkt säulenchromatographisch gereinigt werden. Im gereinigten Produkt waren noch Reste von Triethylamin nachzuweisen. Deshalb wurde der weiße Feststoff in DCM gelöst und mit dest. Wasser und gesättigter Natriumchloridlösung extrahiert. Nach dem Trocknen im Feinvakuum wurde der Imidazol-Phosphinoxid-Container **7** mit einer Ausbeute von 19 % sauber erhalten.



**Schema 38:** a.) 1. HCl/EE, 3 h, RT; 2. Feinvakuum; 3. Et<sub>3</sub>N, DCM, 19 h, RT.

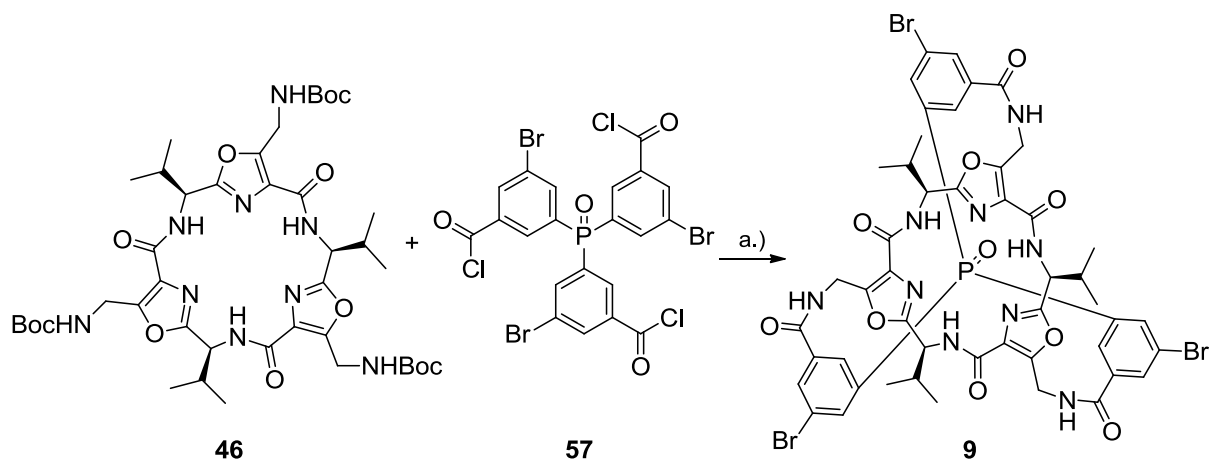
Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **7** ist nur ein Signalsatz zu erkennen, wodurch die perfekte C<sub>3</sub>-Symmetrie bewiesen ist. Das abgebildete Spektrum zeigt den vollständig mit deuteriertem Chloroform beladenen Container. Massenspektrometrisch können in der deuterierten Chloroformlösung zwei Container nachgewiesen werden. Zum einen der der mit deuteriertem Chloroform beladene Container (m/z = 1124.3349 für [M+CDCl<sub>3</sub>+Na]<sup>+</sup>) aber auch der leere Container (m/z = 1003.4160 für [M+Na]<sup>+</sup>).



**Abbildung 4:** <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum des Imidazol-Phosphinoxid-Containers mit Zuordnung der Signale.

### 3.1.6 Synthese des Oxazol-Phosphinoxid-Containers **9**

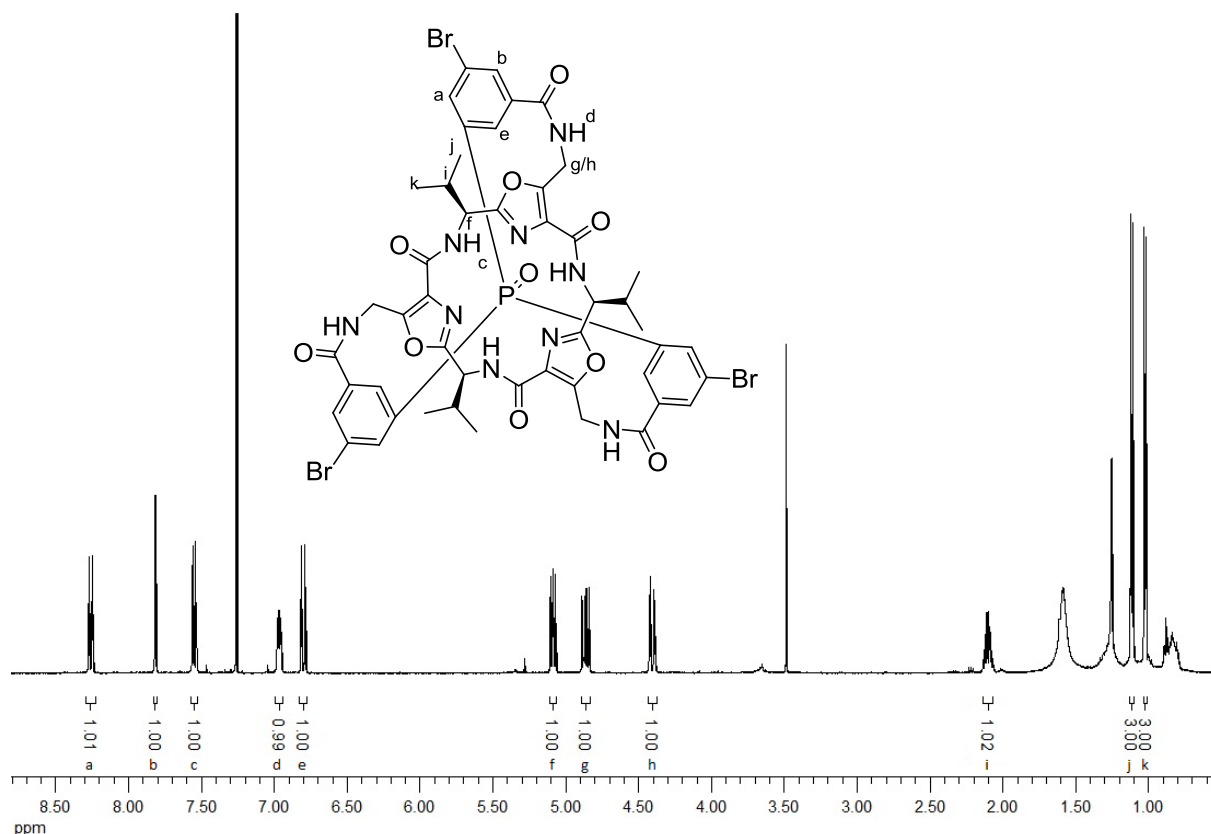
Ebenso wie der zuvor beschriebene Imidazol-Phosphinoxid-Container **7** konnte der Oxazol-Phosphinoxid-Container **9** synthetisiert werden. Auch hierbei wurde von der Boc-geschützten Stufe der Oxazolplattform ausgegangen, welche in einer zweistufigen Synthese mit dem bromierten Triphenylphosphinoxid umgesetzt wurde. Dazu wurde die Boc-geschützte Oxazol-Plattform **46** in HCl/EE gelöst und für 16 h bei Raumtemperatur gerührt. Das Produkt wurde im Feinvakuum getrocknet, bis ein weißer Feststoff erhalten wurde, bei dem es sich um **48** handelte. Im Anschluss wurde dieser unter Schutzgas in absolutem DCM suspendiert und mit Triethylamin versetzt. Die Lösung wurde unter starkem Rühren mit in DCM abs. gelöstem Phosphinoxid **57** versetzt und für 24 Stunden bei RT gerührt. Das Produkt wurde säulenchromatographisch gereinigt, so dass der saubere Oxazol-Container **9** mit einer Ausbeute von 8 % als weißen Feststoff erhalten werden konnte.



**Schema 39:** a.) 1. HCl/EE, 16 h, RT; 2. Feinvakuum; 3. Et<sub>3</sub>N, DCM, 24 h, RT.

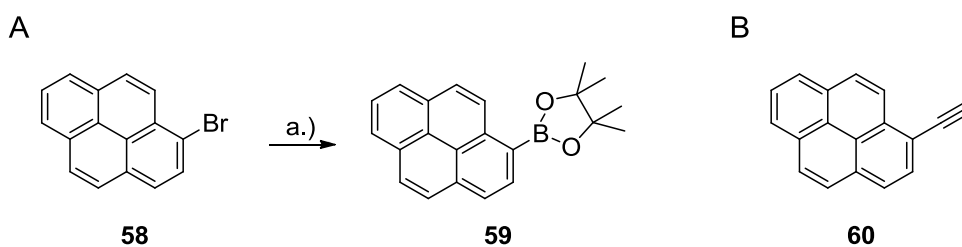
Auch bei dem Oxazol-Container **9** ist im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nur ein Signalsatz zu erkennen, der seine perfekte C<sub>3</sub>-Symmetrie beweist.

### 3. Experimenteller Teil



**Abbildung 5:**  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum des Oxazol-Phosphinoxid-Containers.

Der nächste Schritt war die Erweiterung des Oxazol-Containers **9** mit Pyreneinheiten. Dazu wurde zunächst Pyrenyl-1-boronsäurepinacolester (**59**), später auch 1-Ethynylpyren (**60**) genutzt.

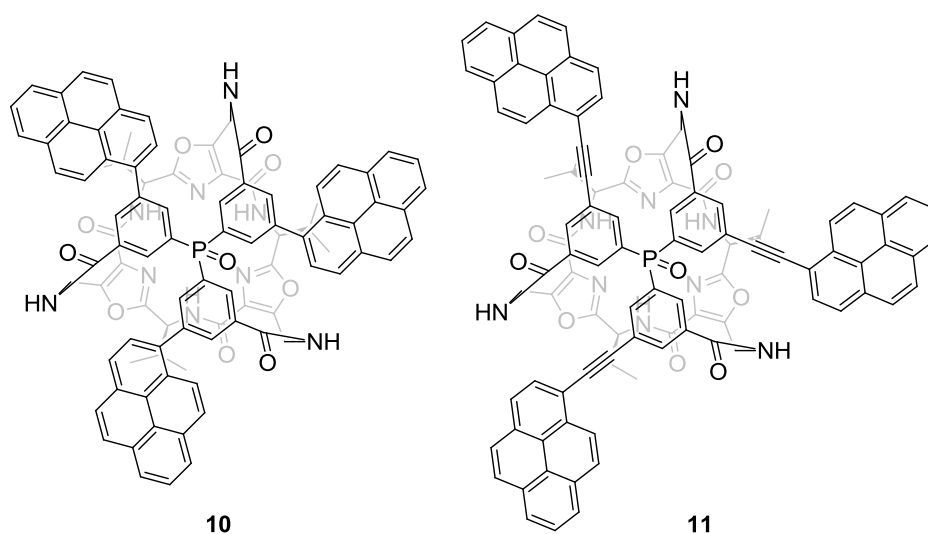


**Schema 40:** **A** a.) Bis(pinacolato)diboron,  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$ , Kaliumacetat, Dioxan, 22 h,  $\Delta$   
**B** 1-Ethynylpyren

Zunächst konnte aus 1-Brompyren (**58**) der gewünschte Pinacolester **59** in einer Miyaura-Borylierung erfolgreich synthetisiert werden. Dazu wurde das Brompyren **58** mit Bis(pinacolato)diboron, Kaliumacetat und  $\text{Pd}(\text{dppf})\text{Cl}_2$  als Katalysator über Nacht bei 90 °C gerührt. Nach der säulenchromatographischen Aufarbeitung konnte das saubere Produkt **59** in einer Ausbeute von 60 % erhalten werden. Dieses wurde mit



dem funktionalisierten Container **9** in Dioxan gelöst und mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium-Katalysator und ges. Kaliumcarbonatlösung für 16 Std. in der Siedehitze gerührt. Nach der wässrigen Aufarbeitung und säulenchromatographischen Reinigung konnte Produkt **10** jedoch nicht nachgewiesen werden. Da sterische Probleme befürchtet wurden, war die Alternative ein längerer „Spacer“ zwischen Phenylring und Pyreneinheit. Also wurde eine Sonogashira-Reaktion mit 1-Ethynylpyren (**60**) durchgeführt. Zunächst wurde der Oxazol-Container in entgastem Toluol abs. vorgelegt und mit Kupferiodid versetzt. Anschließend wurde der Katalysator Bis(triphenylphosphin)palladium(II)dichlorid, entgastes Triethylamin und Pyren **60** nacheinander bei 0 °C zur Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht gerührt. Nach Extraktion und säulenchromatographischer Aufarbeitung konnte auch hier kein Produkt **11** erhalten werden. Im zeitlichen Rahmen dieser Arbeit konnte kein praktikabler Weg zu den Produkten **10** oder **11** gefunden werden. Weitere Untersuchungen des erweiterten Systems entfielen somit.



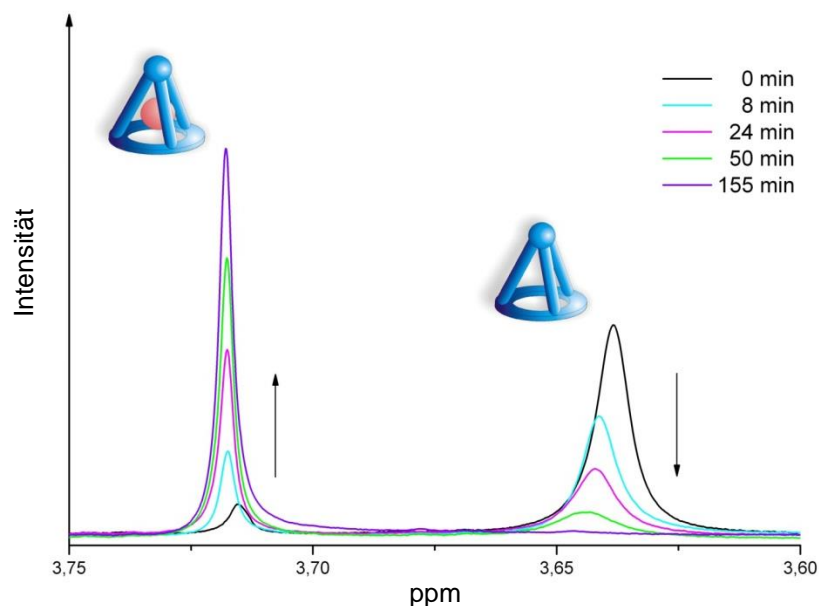
**Schema 41:** Erweiterungen des Oxazol-Containers durch Pyreneinheiten.

#### 3.1.7 Untersuchungen des Einschlusses von Chloroform in den Imidazol-Phosphinoxid-Container 7

Die in dieser Arbeit synthetisierten Containermoleküle besitzen einen Hohlraum, in welchen selektiv kleine Moleküle eingeschlossen werden können. Die Möglichkeit, Chloroform reversibel in den Container einzuschließen, wurde schon zuvor im Arbeitskreis Haberhauer entdeckt.<sup>[45]</sup> Jedoch wurden bisher nur wenige Messungen durchgeführt, so dass im Rahmen dieser Arbeit eine erweiterte Untersuchung des Einschlusses von Chloroform in das Containersystem vorgenommen werden sollte.

Das  $C_3$ -symmetrische Chloroform hat sich als besonders passend für das ebenfalls  $C_3$ -symmetrische Containermolekül herausgestellt. Zur Untersuchung des Ein- und Ausschlusses wurde die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie genutzt. Dabei hat der Imidazol-Container den Vorteil, dass er am Imidazol-Stickstoff methyliert ist. Dieses Methylgruppen-Signal erfährt einen spezifischen Tieffeldshift um ca. 0.07 ppm, wenn Chloroform eingeschlossen wird. Nach dem Ausschluss von Chloroform fällt das Signal wieder auf seine Ursprungsposition zurück. Somit waren auf molekularer Ebene optimale Bedingungen für die Beobachtung gegeben. Der Ein- bzw. Ausschluss von Chloroform in den Oxazol-Container konnte zwar massenspektrometrisch nachgewiesen werden, aufgrund der fehlenden Methylgruppe jedoch nicht so einfach quantitativ beobachtet werden. Deshalb wird im Folgenden nur der Einschluss von Chloroform in den Imidazol-Container beschrieben.

Durch Aufnahme von  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren in definierten Zeitabständen konnte die Entstehung des Wirt-Gast-Komplexes (linkes Signal, Abbildung 6) bzw. die Abnahme des freien Containermoleküls (rechtes Signal, Abbildung 6) beobachtet werden.



**Abbildung 6:** Beispielhafter zeitlicher Verlauf der  $^1\text{H}$ -NMR-Signale der Methylgruppe am Imidazolring des Container-Chloroform-Komplexes (links, Signalzunahme) und des freien Containers (rechts, Signalabnahme).

Die Integration der Signale liefert keine absoluten Konzentrationen. Jedoch kann auch mit Hilfe des Signalverhältnisses der Spezies zueinander eine Auswertung erfolgen. Da Chloroform im großen Überschuss zur Reaktionslösung gegeben wurde, wurde zunächst eine Reaktionskinetik pseudo-erster Ordnung angenommen, wie sie auch in vergangenen Arbeiten genutzt wurde.<sup>[15]</sup> Es stellte sich jedoch bei der Auswertung der Messungen der vorliegenden Arbeit heraus, dass die Menge des zugegebenen Chloroforms durchaus einen Einfluss auf die Reaktionsgeschwindigkeit hat. Deshalb musste die Auswertung nach einer Reaktionskinetik zweiter Ordnung erfolgen.

Bei einer Reaktion zweiter Ordnung in der Form  $A + B \rightarrow \text{Produkt}$  werden die beiden Edukte A und B im gleichen Maß verbraucht. Somit ist die Reaktionsgeschwindigkeit proportional zum Produkt der Konzentration und kann folgendermaßen beschrieben werden:

$$\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = -k \cdot [A] \cdot [B] \quad (1)$$

Hierbei sind  $[A]$  bzw.  $[B]$  die Konzentrationen der jeweiligen Reaktanden. Die Reaktionskonstante  $k$  hat die Einheit  $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ . Somit ergibt sich die Formel<sup>[46]</sup>:

$$\ln \frac{[A]_t}{[B]_t} = kt \cdot ([A]_0 - [B]_0) + \ln \frac{[A]_0}{[B]_0} \quad (2)$$

Mit

$[A]_0$  = Startkonzentration Imidazolphosphinoxid-Container

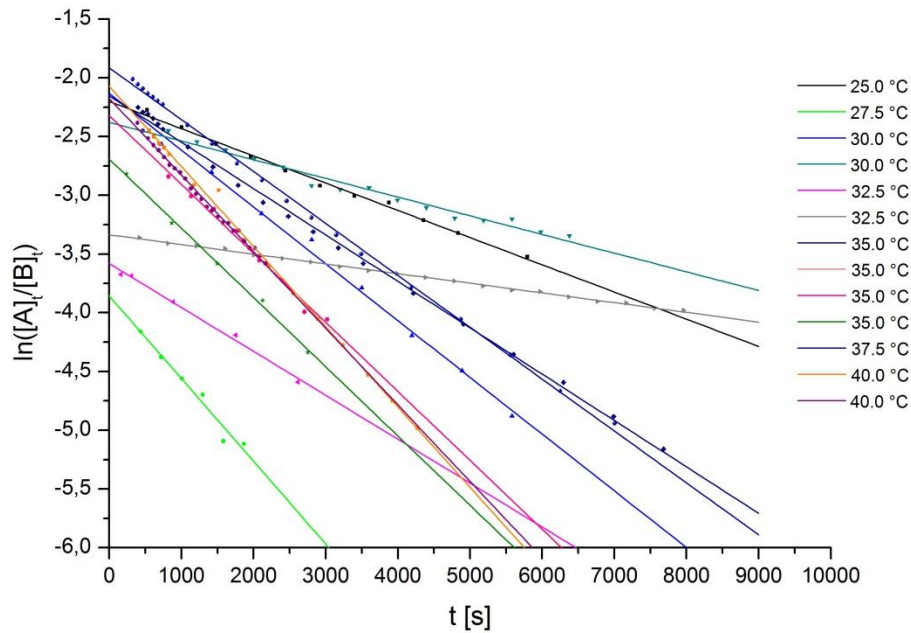
$[B]_0$  = Startkonzentration Chloroform

$[A]_t$  = Konzentration Imidazolphosphinoxid-Container zum Zeitpunkt t

$[B]_t$  = Konzentration Chloroform zum Zeitpunkt t

Bei obiger Gleichung handelt es sich um eine Geradengleichung der Form  $y = mt + b$ . Durch die Auftragung von  $y = \ln \frac{[A]_t}{[B]_t}$  gegen t kann die Steigung  $k \cdot ([A]_0 - [B]_0)$  ermittelt werden. Da die Reaktionslösung direkt nach Zugabe des Chloroforms noch inhomogen war, variierte die Reaktionsgeschwindigkeit zu Beginn der Messungen leicht. Deshalb wurden die Kurven erst ab Erreichen eines linearen Reaktionsverlaufs des Einschlusses betrachtet. In Abbildung 7 sind die auf diese Weise berechneten Zeitabhängigkeiten für die untersuchten Temperaturen 25.0 °C, 27.5 °C, 30.0 °C, 32.5 °C, 35.0 °C, 37.5 °C und 40.0 °C dargestellt. Für die Temperaturen 30.0 °C, 32.5 °C und 40.0 °C wurden jeweils zwei Messungen, für 35.0 °C drei Messungen durchgeführt. Die jeweiligen Achsenabschnitte variieren leicht, da sie vom Verhältnis von Containerkonzentration zu Chloroformkonzentration abhängen. Sie werden über folgende Formel berechnet.

$$b = \ln \frac{[A]_0}{[B]_0} \quad (3)$$



**Abbildung 7:** Auftragung von  $\ln([A]_t/[B]_t)$  gegen  $t$ , Datenpunkte mit Regressionsgeraden.

Aus den Geraden in Abbildung 7 können die Steigungen  $m$  berechnet werden. Über folgenden Zusammenhang sind die Gleichgewichtskonstanten  $k$  für die jeweiligen Messungen zugänglich.

$$m = k \cdot ([A]_0 - [B]_0) \quad (4)$$

$$k = \frac{m}{[A]_0 - [B]_0} \quad (5)$$

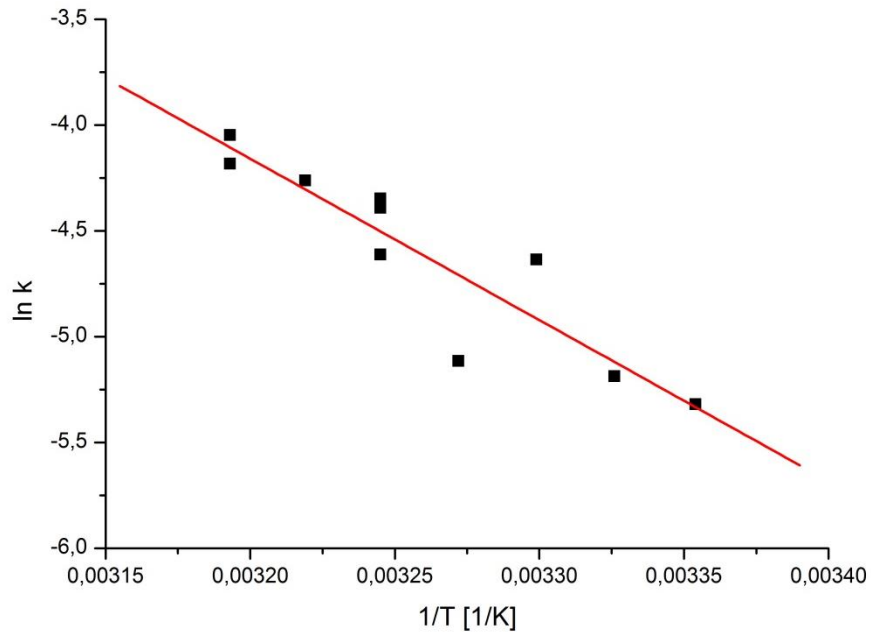
Die Daten sind in folgender Tabelle zusammen mit den Korrelationskoeffizienten  $R^2$  und  $\ln k$  aufgeführt.

### 3. Experimenteller Teil

**Tabelle 1:** Geschwindigkeitskonstanten des Einschlusses bei verschiedenen Temperaturen mit den zugehörigen Geradengleichungen und Korrelationskoeffizienten.

T [°C]	$\ln([A]_t/[B]_t) = m \cdot t + b$	$R^2$	$k [l \cdot mol^{-1} \cdot s^{-1}]$	$\ln k$
25.0 (I)	$y = -2.32 \cdot 10^{-4} x - 2.20$	0.995	$4.89 \cdot 10^{-3}$	-5.320
27.5 (I)	$y = -7.04 \cdot 10^{-4} x - 3.85$	0.968	$5.59 \cdot 10^{-3}$	-5.187
30.0 (I)	$y = -4.83 \cdot 10^{-4} x - 2.13$	0.996	$9.70 \cdot 10^{-3}$	-4.635
30.0 (II)	$y = -1.59 \cdot 10^{-4} x - 2.38$	0.974	$3.22 \cdot 10^{-3}$	-5.739
32.5 (I)	$y = -3.57 \cdot 10^{-4} x - 3.62$	0.890	$6.01 \cdot 10^{-3}$	-5.115
32.5 (II)	$y = -8.24 \cdot 10^{-5} x - 3.34$	0.998	$2.55 \cdot 10^{-4}$	-8.275
35.0 (I)	$y = -3.95 \cdot 10^{-4} x - 2.15$	0.998	$9.93 \cdot 10^{-3}$	-4.612
35.0 (II)	$y = -5.87 \cdot 10^{-4} x - 2.32$	0.989	$1.29 \cdot 10^{-2}$	-4.347
35.0 (III)	$y = -5.89 \cdot 10^{-4} x - 2.69$	0.997	$1.24 \cdot 10^{-2}$	-4.391
37.5 (I)	$y = -4.42 \cdot 10^{-4} x - 1.91$	0.999	$1.41 \cdot 10^{-2}$	-4.262
40.0 (I)	$y = -6.82 \cdot 10^{-4} x - 2.07$	0.998	$1.53 \cdot 10^{-2}$	-4.182
40.0 (II)	$y = -6.95 \cdot 10^{-4} x - 2.18$	0.995	$1.75 \cdot 10^{-2}$	-4.047

Durch einen Grubbs-Test werden die Werte 30.0 (II) und 32.5 (II) als Ausreißer bestätigt. Somit werden diese beiden Werte in der nachfolgenden Auftragung nach Arrhenius, die durch eine Auftragung von  $\ln k$  gegen  $1/T$  in Abbildung 8 dargestellt ist, nicht beachtet.



**Abbildung 8:** Arrhenius-Auftragung der gemessenen Einschussreaktion.

**Tabelle 2:** Arrhenius-Parameter der Einschussreaktion von Chloroform.

Geradengleichung des Arrheniusplots	$R^2$	$E_a$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$A$ [s <sup>-1</sup> ]
$y = -7.644 \cdot 10^3 x + 20.3$	0.83	63.6	$6.6 \cdot 10^8$

Über folgende Gleichungen können die thermodynamischen Parameter der Einschussreaktion von Chloroform abgeschätzt werden.

$$\Delta G^\ddagger = -R \cdot T \cdot \ln k \quad (6)$$

$$\Delta H^\ddagger = E_a - R \cdot T \quad (7)$$

$$\Delta S^\ddagger = \frac{\Delta H^\ddagger - \Delta G^\ddagger}{T} \quad (8)$$

Mit

$\Delta G^\ddagger$  = Freie Aktivierungsenthalpie

$\Delta H^\ddagger$  = Aktivierungsenthalpie

$\Delta S^\ddagger$  = Aktivierungsentropie

### 3. Experimenteller Teil

In folgender Tabelle sind die thermodynamischen Größen der Einschlussreaktion von Chloroform in den Imidazolphosphinoxid-Container aufgeführt. Wurden für eine Temperatur mehrere Messungen durchgeführt, wurde der Mittelwert bestimmt.

**Tabelle 3:** Thermodynamische Größen des Übergangszustandes der Einschlussreaktion.

	25 °C	27.5 °C	30 °C	32.5 °C	35 °C	37.5 °C	40 °C
$\Delta G^\ddagger_{\text{ein}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$	13.2	13.0	11.7	13.0	11.4	11.0	10.7
$\Delta H^\ddagger_{\text{ein}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$	61.1	61.1	61.0	61.0	61.0	61.0	61.0
$\Delta S^\ddagger_{\text{ein}} [\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}]$	160.6	160.0	162.8	157.1	160.9	160.8	160.5

Die berechneten Werte zeigen, dass es sich bei der Einlagerung von Chloroform in den Container um einen endergonen Übergangszustand handelt. Es muss also eine Energiebarriere überwunden werden, damit die Reaktion abläuft. Dennoch reicht auch schon der Energiegehalt der Raumtemperatur aus, damit die Einlagerungsreaktion beobachtet werden kann. Wie erwartet sinken die  $\Delta G^\ddagger$ -Werte mit zunehmender Temperatur ab. Der Übergangszustand ist zudem endotherm, d.h. die Enthalpiewerte  $\Delta H^\ddagger$  sind positiv. Da es sich um eine Einschlussreaktion handelt, bei der die Ordnung zunimmt, wurde erwartet, dass der Entropieterm des Übergangszustandes negativ ist. Dies ist, wie der obigen Tabelle zu entnehmen ist, nicht der Fall, was evtl. damit begründet werden kann, dass im Container vorhandene Gasmoleküle, wie z.B. Stickstoff oder Sauerstoff, verdrängt werden. Die berechneten thermodynamischen Größen entsprechen den Erwartungen für eine Reaktion, die bei steigender Temperatur immer schneller abläuft.

Die Auswertung beruht auf den Daten, die aus dem Arrhenius-Diagramm in Abbildung 8 gewonnen wurden. Der Korrelationskoeffizient lag mit einem Wert von 0.83 zwar in einem zufriedenstellenden Bereich, nichtsdestotrotz streuten die Messdaten deutlich, was dazu führte, dass zwei Messpunkte als Ausreißer bestimmt wurden. Die Ursache für diese Ungenauigkeiten ist vermutlich an der relativ ungenauen Chloroformzugabe zu finden. So wurden für die Zugabe der kleinen Chloroformvolumina von 20  $\mu\text{l}$  herkömmliche Eppendorf-Pipetten genutzt, die aufgrund des Dampfdrucks für viele organische Lösungsmittel nicht sehr genau sind.



Außerdem kann nicht ausgeschlossen werden, dass ein Teil des Chloroforms bereits bei der Zugabe in das vorgewärmte NMR-Röhrchen verdampft ist. Bei allen Messungen lag die Containerkonzentration im Bereich um  $6 \cdot 10^{-3}$  mol/L. Die Chloroformkonzentration war dagegen mit ca. 0.4 mol/L um zwei Größenordnungen höher. Somit verändert ein kleiner Fehler bei der Zugabe von Chloroform die Geschwindigkeitskonstante recht stark.

Um diesem Problem entgegenzuwirken, wurde eine alternative Chloroformzugabe ausprobiert. Hierfür wurde Chloroform in deuteriertem Tetrachlorethan vorgemischt und anschließend ein entsprechend größeres Volumen in das NMR-Röhrchen gegeben. Dieser Ansatz war jedoch nicht erfolgreich, da die große Lösungsmittelmenge das vorgewärmte NMR-Röhrchen stark abkühlte, so dass die Messungen aufgrund der Temperaturdifferenz gerade zu Messbeginn ungenau wurden.

In nachfolgenden Arbeiten auf diesem Gebiet ist eine Optimierung der Chloroformzugabe erforderlich, um die Streuung der Daten zu reduzieren und die Zuverlässigkeit der Messergebnisse zu erhöhen. Dies könnte z.B. durch den Einsatz geringvolumiger Spritzen zusammen mit einem entsprechend präparierten NMR-Röhrchen erfolgen. Damit kann die Gefahr der schnellen Lösungsmittelverdunstung verringert werden.

#### **3.1.8 Untersuchung des Ausschlusses von Chloroform aus dem Imidazol-Phosphinoxid-Container 7**

Ebenso wie der zuvor beschriebene Einschluss in den Imidazol-Phosphinoxid-Container **7** wurde der Ausschluss von Chloroform untersucht. Dazu eignete sich die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektroskopie ebenfalls, da die Tieffeldverschiebung der Imidazol-Methylgruppe bei der Entfernung des Gastmoleküls wieder um 0.07 ppm auf ihre Ursprungsposition zurückfällt. Für die Entfernung von Chloroform wurde das synthetisierte Containermolekül zunächst vollständig mit Chloroform beladen. Dazu wurde der Container in Chloroform gelöst und für eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Im Anschluss wurde das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die vollständige

Beladung konnte durch  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren nachgewiesen werden. Auch wurden Massenspektren der Wirt-Gast-Verbindung aufgenommen, die die Beladung des Containers mit einem Chloroformmolekül belegen ( $m/z = 1102.3566$  für  $[\text{M}+\text{CHCl}_3+\text{H}]^+$ ,  $m/z = 1124.3349$  für  $[\text{M}+\text{CHCl}_3+\text{Na}]^+$ ).

Für die Untersuchung des Ausschlusses wurden  $^1\text{H}$ -NMR-Messreihen in definierten Zeitabständen bei verschiedenen Temperaturen aufgenommen. Die Auswertung konnte nach einer Kinetik 1. Ordnung erfolgen, da an der Reaktion nur der Wirt-Gast-Komplex beteiligt ist. Das zugehörige Geschwindigkeitsgesetz erster Ordnung lautet in integraler Form:

$$[\text{A}]_t = [\text{A}]_0 \exp(-kt) \quad (9)$$

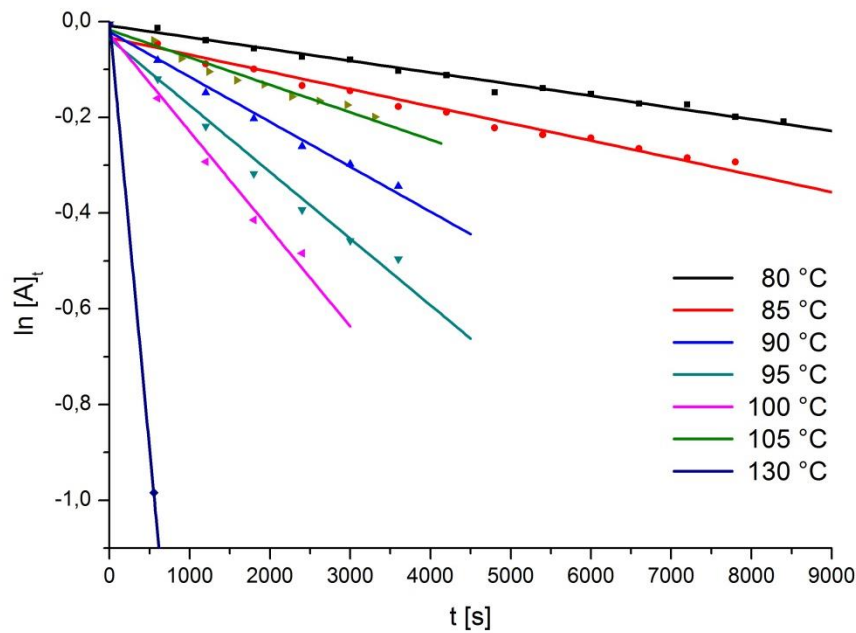
Hierbei ist  $[\text{A}]_t$  die Konzentration des Wirt-Gast-Komplexes zum Zeitpunkt  $t$ ,  $[\text{A}]_0$  die Anfangskonzentration des Wirt-Gast-Komplexes,  $k$  die Geschwindigkeitskonstante und  $t$  die Zeit. Als Geradengleichung geschrieben lautet die Formel:

$$\ln[\text{A}]_t = -kt + \ln[\text{A}]_0 \quad (10)$$

Trägt man diese Gleichung in einem Diagramm von  $\ln[\text{A}]_t$  gegen  $t$  auf, kann aus der Steigung die Geschwindigkeitskonstante  $k$  und die Halbwertszeit  $t_{1/2}$  berechnet werden.

$$t_{1/2} = \frac{\ln 2}{k} \quad (11)$$

Da sich für die Berechnung dieser Parameter nur der Bereich vor Erreichen des Gleichgewichtszustandes eignet, wurde durch diesen Bereich eine Ausgleichsgerade gelegt. Abbildung 9 zeigt die gemessenen Zeitabhängigkeiten der Wirt-Gast-Komplex-Konzentrationen für die Temperaturen 80 °C, 85 °C, 90 °C, 95 °C, 100 °C, 105 °C und 130 °C.



**Abbildung 9:** Auftragung von  $\ln[A]_t$  gegen  $t$ , Datenpunkte mit Regressionsgeraden, pro Mess-temperatur wird nur eine Messung exemplarisch dargestellt.

Somit konnten die Geschwindigkeitskonstanten  $k$  und die Halbwertszeiten  $t_{1/2}$  über die Gleichungen (9), (10) und (11) berechnet werden. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle 4 dargestellt. Die Werte für  $k$  und  $t_{1/2}$  sind gemittelt über alle Messungen bei den jeweiligen Temperaturen.

**Tabelle 4:** Geschwindigkeitskonstanten und Halbwertszeiten der Ausschlussreaktion von Chloroform.

$T [^{\circ}\text{C}]$	$k [\text{l}\cdot\text{mol}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}]$	$t_{1/2} [\text{s}]$
80	$2.44 \cdot 10^{-5}$	28356
85	$3.59 \cdot 10^{-5}$	19334
90	$6.42 \cdot 10^{-5}$	10805
95	$9.60 \cdot 10^{-5}$	7231
100	$1.73 \cdot 10^{-4}$	4061
105	$2.34 \cdot 10^{-4}$	2962
130	$1.09 \cdot 10^{-3}$	634

Wie zu erwarten war, steigt die Geschwindigkeitskonstante mit zunehmender Temperatur stetig an. Die Halbwertszeiten werden deutlich kleiner, da sich die Ausschlussreaktion mit steigender Temperatur beschleunigt. Mit Hilfe der

### 3. Experimenteller Teil

umgestellten Arrhenius-Gleichung (12) können nun die thermodynamischen Parameter der Ausschlussreaktion berechnet werden.

$$\ln k = -\frac{E_a}{R \cdot T} + \ln A \quad (12)$$

mit

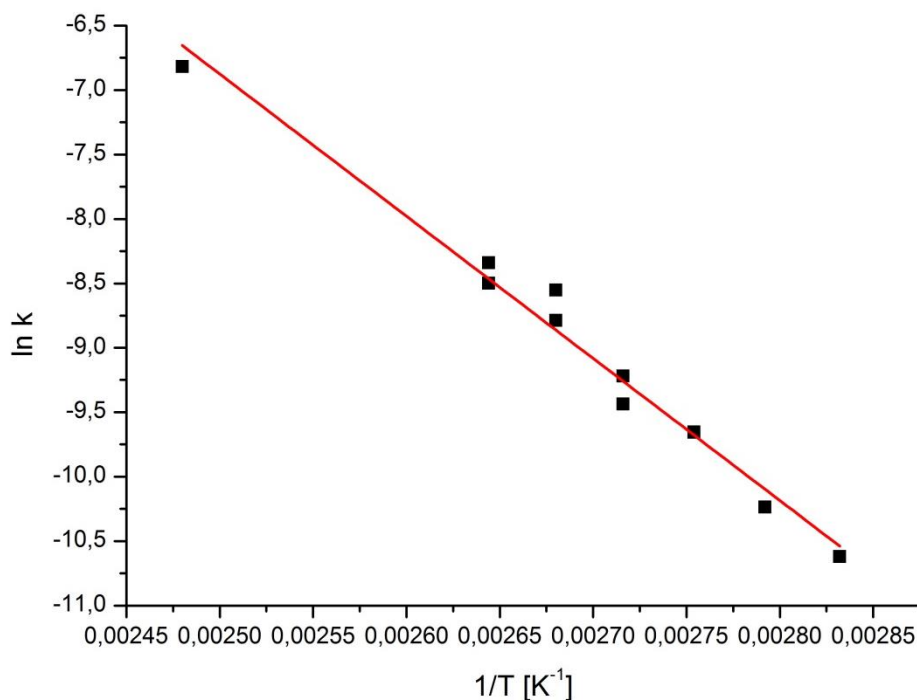
$k$  = Geschwindigkeitskonstante

$E_a$  = Aktivierungsenergie

$R$  = Allgemeine Gaskonstante ( $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ )

$A$  = Frequenzfaktor

Die Auftragung dieser Gleichung wird in einem Diagramm  $\ln k$  gegen  $1/T$  dargestellt. Über die Steigung der Regressionsgeraden kann die Aktivierungsenergie  $E_a$  berechnet werden.



**Abbildung 10:** Arrhenius-Auftragung der Ausschlussreaktion; Datenpunkte mit Regressionsgerade.

**Tabelle 5:** Arrhenius-Parameter der Ausschlussreaktion von Chloroform.

Geradengleichung des Arrheniusplots	$R^2$	$E_a$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$A$ [s <sup>-1</sup> ]
$y = -1.108 \cdot 10^4 x + 20.9$	0.98	92.1	$1.1 \cdot 10^9$

Des Weiteren kann  $E_a$  genutzt werden, um die thermodynamischen Daten des Übergangszustandes zu bestimmen. Die dazu verwendeten Gleichungen (6), (7) und (8) sind folgend erneut aufgeführt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

$$\Delta G^\ddagger = -R \cdot T \cdot \ln k \quad (6)$$

$$\Delta H^\ddagger = E_a - R \cdot T \quad (7)$$

$$\Delta S^\ddagger = \frac{\Delta H^\ddagger - \Delta G^\ddagger}{T} \quad (8)$$

Mit

$\Delta G^\ddagger$  = Freie Aktivierungsenthalpie

$\Delta H^\ddagger$  = Aktivierungsenthalpie

$\Delta S^\ddagger$  = Aktivierungsentropie

**Tabelle 6:** Thermodynamische Größen des Übergangszustandes der Ausschlussreaktion.

	80 °C	85 °C	90 °C	95 °C	100 °C	105 °C	130 °C
$\Delta G^\ddagger_{\text{aus}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$	31.2	30.5	29.2	28.3	26.9	26.3	22.9
$\Delta H^\ddagger_{\text{aus}} [\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}]$	89.2	89.1	89.1	89.0	89.0	89.0	88.8
$\Delta S^\ddagger_{\text{aus}} [\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}]$	164.2	163.7	165.0	164.9	166.4	165.7	163.4

Die Ergebnisse der Messungen stimmen sehr gut mit den Ergebnissen vorheriger Messungen überein.<sup>[15]</sup> Sie sind also sehr gut reproduzierbar und die Annahme einer Kinetik erster Ordnung ist korrekt. Durch Extrapolation der Arrhenius-Auftragung konnten die  $\Delta G^\ddagger$ -Werte für die Ausschlussreaktion im Temperaturbereich von 25 - 40 °C ermittelt werden. Dazu wurden die entsprechenden  $1/T$ -Werte in die zur Ausgleichsgerade gehörenden Geradengleichung eingesetzt. Dadurch konnte  $y = \ln k$  erhalten werden, welches wiederum über o.g. Gleichungen zu den theoretischen  $\Delta G^\ddagger$ ,  $\Delta H^\ddagger$  und  $\Delta S^\ddagger$  führt, welche in Tabelle 7 aufgeführt sind.

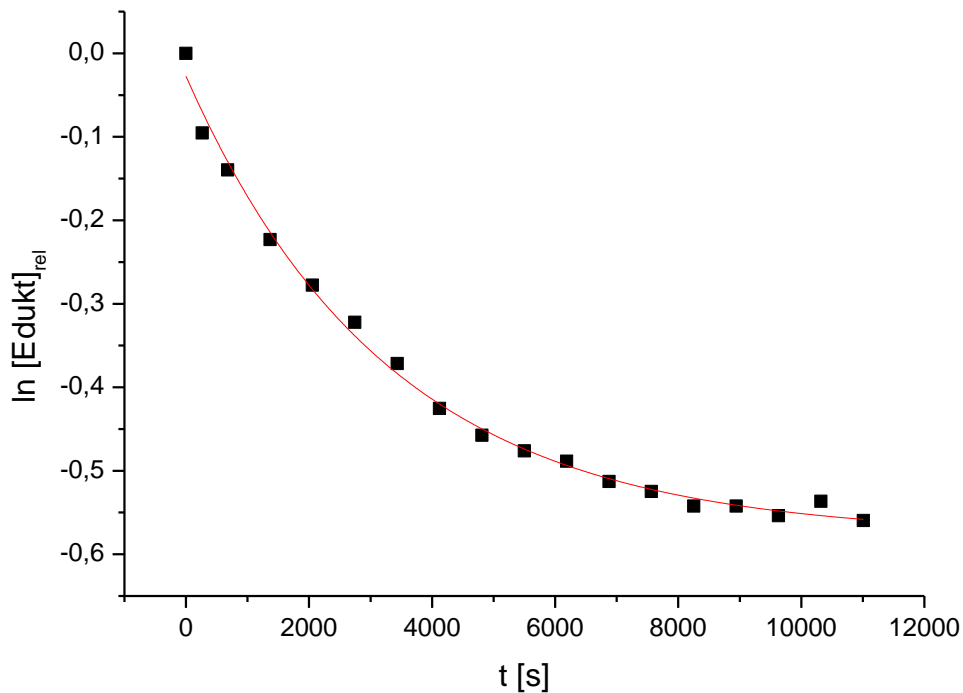
### 3. Experimenteller Teil

**Tabelle 7:** Thermodynamische Ausschlussparameter für niedrige Temperaturen.

	25 °C	27.5 °C	30 °C	32.5 °C	35 °C	37.5 °C	40 °C
$\Delta G^\ddagger_{\text{aus}}$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	40.4	40.0	39.5	39.1	38.7	38.2	37.8
$\Delta H^\ddagger_{\text{aus}}$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	89.6	89.6	89.6	89.6	89.5	89.5	89.5
$\Delta S^\ddagger_{\text{aus}}$ [J·mol <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> ]	165.4	165.4	165.4	165.4	165.4	165.4	165.4

Zur Bestimmung der thermodynamischen Reaktionsparameter wurde der Gleichgewichtsbereich der Reaktion betrachtet. Dazu wurden die Messungen, die per <sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie bis ins Gleichgewicht beobachtet wurden, genutzt. Wie in Abbildung 11 dargestellt, konnte durch die Messkurven ein exponentiellem Fit gelegt werden, der zum Grenzwert  $\ln[\text{Edukt}]_{\text{rel},0}$  führt, der wiederum zur Berechnung der relativen Gleichgewichtskonzentration diente. Folgende Formel wurde für den Fit in Origin<sup>[47]</sup> genutzt, R und A entsprechen hierbei den Fitparametern, die als Steilheit bzw. den Schnittpunkt mit der y-Achse definiert sind:

$$\ln[\text{Edukt}]_{\text{rel}} = \ln[\text{Edukt}]_{\text{rel},0} + Ae^{R_0 t} \quad (13)$$



**Abbildung 11:** Beispiel einer Auftragung  $\ln[\text{Edukt}]_{\text{rel}}$  gegen.  $t$  mit Fit. Messung bei 95 °C.

Somit sind die relativen Eduktkonzentrationen zugänglich, welche über das Massenwirkungsgesetz zur Gleichgewichtskonstanten  $K$  führen. Über folgenden Zusammenhang ist anschließend die Reaktionsenthalpie  $\Delta_R G$  zugänglich.

$$\Delta_R G = -R \cdot T \cdot \ln K \quad (14)$$

Im Gleichgewicht der Reaktion ist ein Teil des Chloroforms außerhalb des Containermoleküls. Ein Teil davon kann wiederum verdampfen und in die Gasphase über der Lösung im NMR-Röhrchen übergehen. Über die Verhältnisse der Peaks des freien Chloroforms zum noch eingeschlossenen Chloroform wurde versucht, diese verdampfte Menge abzuschätzen. Jedoch ist die verdampfte Chloroformmenge offenbar sehr gering, im Vergleich zum Fehler der Integration. Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Summe der Signale von eingeschlossenem und freiem Chloroform im Startspektrum und letzten aufgenommenen Spektrum im Gleichgewichtsbereich der Reaktion nachgewiesen werden. Aus diesem Grund wird angenommen, dass die Konzentration des freien Chloroforms gleich der Konzentration des freien Containermoleküls ist, da es sich um einen 1:1-Komplex handelt.

Über die in Abbildung 11 und Formel 13 dargestellte Bestimmung des Grenzwertes kann die Größe des relativen Eduktpeaks im Gleichgewicht berechnet werden. Für das Beispiel in Abbildung 11 ergibt sich ein Grenzwert  $\ln[\text{Edukt}]_{\text{rel},0}$  von -0.5777. Somit ist der relative Eduktpeak ( $\text{Edukt}_{\text{rel}}$ ) gleich 0.5612, was einer relativen Eduktkonzentration von 56 % im Gleichgewicht entspricht. Somit ist auch der relative Produktpeak zugänglich ( $\text{Produkt}_{\text{rel}} = 1 - \text{Edukt}_{\text{rel}}$ ). Es ergibt sich folgende Gleichgewichtskonstante  $K$ , wobei die relativen anstelle der absoluten Konzentrationen genutzt werden können.

$$K = \frac{[\text{CHCl}_3]_{\text{frei}} \cdot [\text{Container}]}{[\text{Komplex}]} \quad (15)$$

Daraus ergibt sich unter der oben getroffenen Annahme eines 1:1-Komplexes:

$$K = \frac{[\text{Container}]^2}{[\text{Komplex}]} \quad (16)$$

### 3. Experimenteller Teil

---

Wobei [Container] dem relativen Produktsignal und [Komplex] dem relativen Eduktsignal entspricht. Die so erhaltenen Daten konnten in einem Van't-Hoff-Diagramm (Abbildung 12) aufgetragen werden. Die zugehörige Van't-Hoff-Gleichung<sup>[48]</sup> lautet:

$$\frac{d \ln K}{dT} = \frac{\Delta_R H}{RT^2} \quad (17)$$

Mit:

K = Gleichgewichtskonstante

T = Temperatur

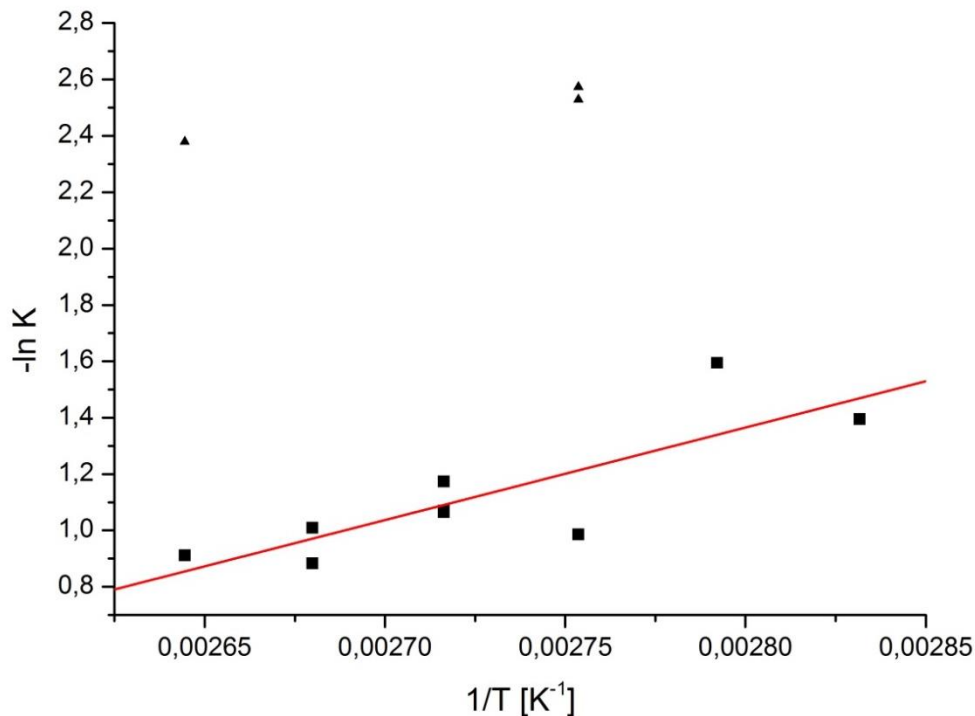
$\Delta_R H$  = Reaktionsenthalpie

R = Allgemeine Gaskonstante (8.314 J·mol<sup>-1</sup>·K<sup>-1</sup>)

Diese Gleichung kann umgeschrieben werden zu:

$$\frac{d \ln K}{d \frac{1}{T}} = - \frac{\Delta_R H}{R} \quad (18)$$





**Abbildung 12:** Beispielhaftes Van't-Hoff-Diagramm für eine Messung bei 95 °C. Die Dreiecke entsprechen Ausreißern, die über einen Ausreißertest nach Grubbs als solche bestimmt und bei der weiteren Auswertung nicht mehr beachtet wurden.

Über die Steigung des linearen Fits durch die aufgetragenen Datenpunkte war  $\Delta_R H$  zugänglich.  $\Delta_R G$  konnte über Gleichung 13 berechnet werden. Somit war auch die Reaktionsentropie  $\Delta_R S$  über die Gibbs-Helmholtz-Gleichung zugänglich. Wurden für eine Temperatur mehrere Messreihen durchgeführt, ist der Mittelwert genutzt worden. Die thermodynamischen Parameter der Ausschlussreaktion sind in folgender Tabelle zusammengefasst.

**Tabelle 8:** Thermodynamische Größen der Ausschlussreaktion.

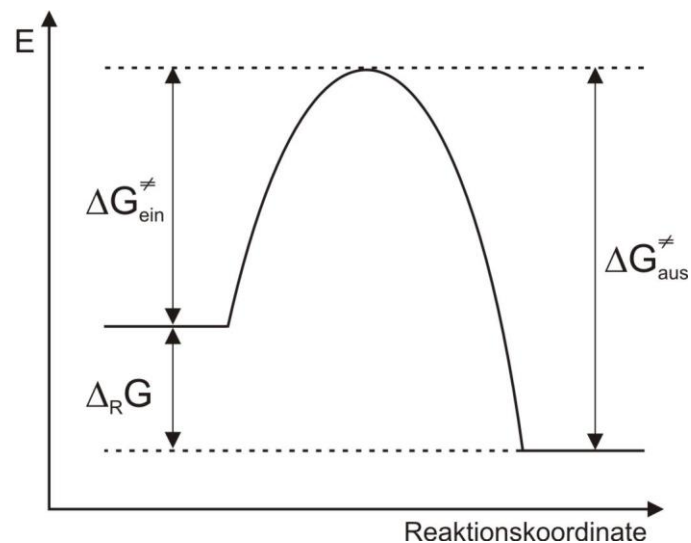
T [°C]	1/T [K <sup>-1</sup> ]	K	-ln K	$\Delta_R G$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta_R H$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta_R S$ [J·mol <sup>-1</sup> ]
80	2,83E-03	0,2479	1,3947	4,10	27,28	65,66
85	2,79E-03	0,2030	1,5945	4,75	27,28	62,92
90	2,75E-03	0,3730	0,9862	2,98	27,28	66,93
95	2,72E-03	0,3324	1,1028	3,38	27,28	64,94
100	2,68E-03	0,3889	0,9464	2,94	27,28	65,25
105	2,64E-03	0,4018	0,9118	2,87	27,28	64,57

### 3. Experimenteller Teil

---

Die thermodynamischen Daten in Tabelle 8 zeigen, dass die Ausschlussreaktion endotherm verläuft. Dies wurde erwartet, da der Ausschluss nur bei hohen Temperaturen und somit unter Zuführung von Energie überwiegt. Bei allen untersuchten Temperaturen ist die freie Enthalpie positiv, somit ist die Reaktion endergon und in thermodynamischer Hinsicht ungünstig.

Zum Vergleich mit literaturbekannten Einschlussreaktionen wird die freie Reaktionsenthalpie im Temperaturbereich der Einschlussreaktion berechnet. Dafür wird  $\Delta_R G$  für die Temperaturen von 25 °C bis 40 °C bestimmt, indem entsprechend des beispielhaften Energiediagramms aus Abbildung 13 die Differenz aus  $\Delta G_{\text{ein}}^\ddagger$  (Tabelle 3) und  $\Delta G_{\text{aus}}^\ddagger$  (Tabelle 8) gebildet wird. Die  $\Delta_R H$ -Werte waren auf gleichem Wege zugänglich. Über die Gibbs-Helmholtz-Gleichung 13 waren die Entropiewerte  $\Delta_R S$  zugänglich und sind in Tabelle 9 aufgeführt.

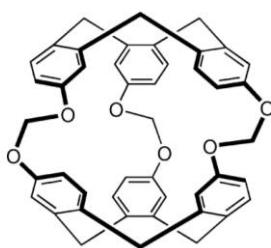


**Abbildung 13:** Beispielhaftes Energiediagramm

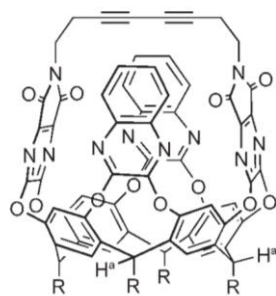
**Tabelle 9:** Berechnung der Reaktionsenthalpie, freien Reaktionsenthalpie und Reaktionsentropie der Einschlussreaktion.

	25 °C	27.5 °C	30 °C	32.5 °C	35 °C	37.5 °C	40 °C
$\Delta_R G_{\text{ein}}$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	-22.0	-24.2	-22.7	-21.3	-22.4	-20.7	-21.3
$\Delta_R H_{\text{ein}}$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	-28.5	-28.5	-28.6	-28.6	-28.5	-28.5	-28.5
$\Delta_R S_{\text{ein}}$ [J·mol <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> ]	21.8	14.3	19.5	23.9	19.8	25.1	23.0

In der Literatur sind diverse Containermoleküle bekannt, in die kleine Gastmoleküle eingelagert werden. Jedoch wurde kein System gefunden, welches wie das vorliegende Containermolekül aus einer mit einem Triphenylphosphin überspannten Pseudoheptapeptidplattform aufgebaut ist. Außerdem war es schwierig eine vergleichbare Untersuchungsmethode für die Bestimmung der thermodynamischen Parameter zu finden. K. Chaffee *et al.* haben ein System mit Hilfe von temperaturvariablen <sup>1</sup>H-NMR-Messungen untersucht, bei dem ein Cryptophan-111 (**61**) als Container dient, in welchen kleine Kohlenwasserstoffe und andere Gase eingelagert wurden.<sup>[49]</sup>

**61****Schema 42:** Cryptophan-111 als Containermolekül nach Chaffee *et al.*<sup>[49]</sup>

Ein weiteres interessantes System wurde von T. Gottschalk *et al.* vorgestellt. Sie nutzen ein Resorcin[4]aren-Grundgerüst um einen flexiblen Container mit Portalen (**62**) aufzubauen. Darin konnten sie Cycloalkane reversibel aufnehmen und durch Säurezugabe wieder freigeben.<sup>[40]</sup>



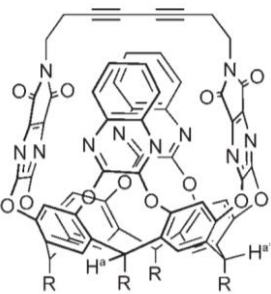


**62**

**Schema 43:** Containermolekül auf Resorcin[4]aren-Basis nach Gottschalk *et al.*<sup>[40]</sup>

Für die beiden Systeme **61** und **62** sind die thermodynamischen Parameter für die entsprechenden Einschlussreaktionen beschrieben, die mit den in dieser Arbeit mit Container **7** bestimmten Werten verglichen werden können. Wie der folgenden Tabelle zu entnehmen ist, liegen die Werte für die freie Reaktionsenthalpie bei Standardbedingungen  $\Delta_R G^\circ$  (25 °C, 1 bar) bei allen drei Systemen in der gleichen Größenordnung. Ebenso verhält es sich für die Reaktionsenthalpie  $\Delta_R H^\circ$ . Sie ist bei allen drei Einschlussreaktionen negativ und zeigt, dass es sich um exotherme Reaktionen handelt. Einzig die Reaktionsentropie  $\Delta_R S^\circ$  verhält sich unerwartet. Bei dem dargestellten Containermolekül **7** wird eine positive Reaktionsentropie ermittelt, was darauf hindeutet, dass die Ordnung im System abnimmt. Ein Versuch dies zu erklären kann sein, dass im nicht durch Chloroform komplexierten Container mehrere kleine Gasmoleküle, wie z.B. Stickstoff oder Sauerstoff aus der Umgebungsluft, eingeschlossen sind. Diese werden bei der Komplexierung aus dem Container verdrängt, was eine Zunahme der Unordnung bewirkt. Um diese Vermutung zu festigen sind jedoch noch weitere Experimente erforderlich.

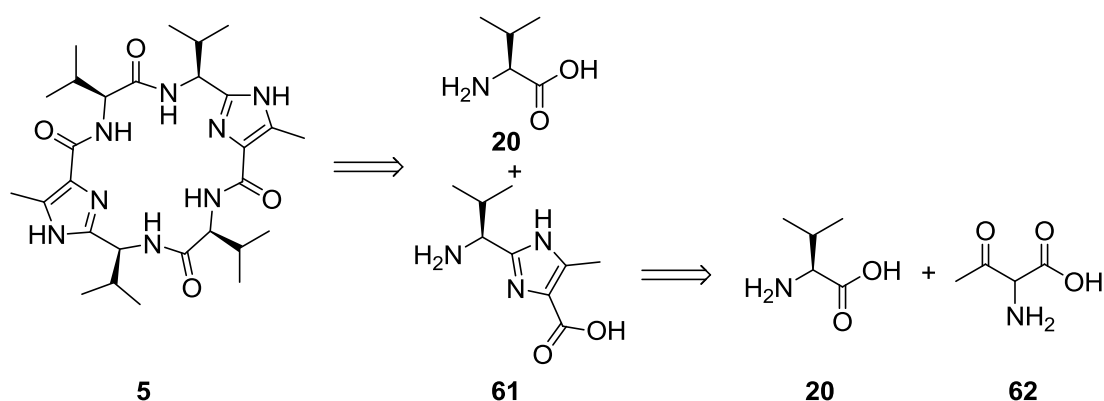
**Tabelle 10:** Ergebnisse der Einschlussreaktion und Vergleich mit literaturbekannten Systemen.

	Gast	T [°C]	$\Delta_R G^\circ$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta_R H^\circ$ [kJ·mol <sup>-1</sup> ]	$\Delta_R S^\circ$ [J·mol <sup>-1</sup> ·K <sup>-1</sup> ]
	CHCl <sub>3</sub>	25	-22.0	-28.5	21.8
	Xe	25	-22.8	-	-
	CH <sub>4</sub>	25	-12.0	-9.9	5.9
	C <sub>2</sub> H <sub>4</sub>	25	-7.7	-9.3	-5.4
	C <sub>2</sub> H <sub>6</sub>	25	-2.2	-6.5	-14.7
	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> in [D6]- Mesitylen	25	-4.2	-33.5	-100.5
	C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> in [D12]- Mesitylen	25	-20.1	-26.4	-21.8

## 3.2 Synthese und Untersuchung von koordinierten Metallkomplexen auf Basis der C<sub>2</sub>-symmetrischen Valinklammer 5

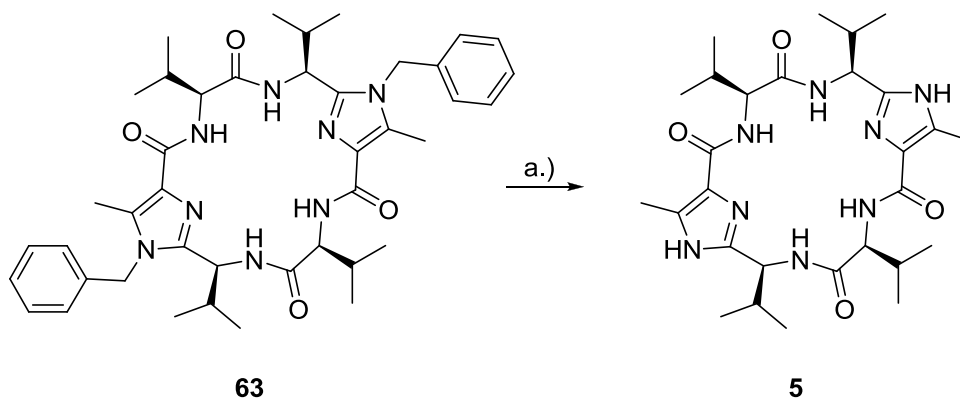
### 3.2.1 Synthese der C<sub>2</sub>-symmetrischen Valinklammer 5

Für einen Teil dieser Arbeit wurde die C<sub>2</sub>-symmetrische Klammer **5** genutzt, welche die Aminosäure L-Valin als Grundbaustein enthält. Die Synthese dieser Klammer ist schon seit mehreren Jahren im Arbeitskreis Haberhauer bekannt und publiziert worden.<sup>[29, 30]</sup> Deshalb wird in dieser Arbeit nur kurz auf den retrosynthetischen Aufbau der Klammer eingegangen. Des Weiteren wird auf die Entschützung der letzten Stufe eingegangen.



**Schema 44:** Retrosynthese von Valinklammer **11**.

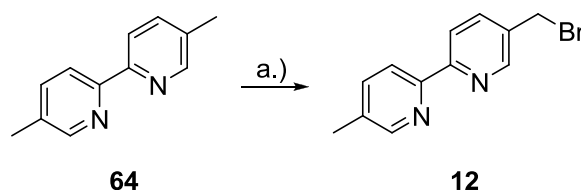
Die Synthese der Valinklammer endet nach zehn Stufen bei der benzylierten Klammer **63**, welche durch Hydrierung entschützt werden kann. Dazu wird die Klammer in Dichlormethan und Methanol gelöst, mit Palladiumhydroxid auf Aktivkohle versetzt und für 6 Tage unter Wasserstoffatmosphäre bei Raumtemperatur gerührt. Nach der Aufreinigung wird die entschützte Valinklammer **5** quantitativ erhalten. Daraufhin folgte die Umsetzung mit verschiedenen Seitenarmen (siehe Kapitel 3.2.2 und Kapitel 3.2.4).



**Schema 45:**  $\text{Pd}(\text{OH})_2/\text{C}$ , DCM, MeOH, 6 Tage unter Wasserstoffatmosphäre.

### 3.2.2 Synthese der Dibipyridin-Valinklammer 13

Der benötigte Bipyridin-Seitenarm **12** konnte durch einen Syntheseschritt direkt aus dem Bipyridin **64** synthetisiert werden. Dazu wird **64** mit *N*-Bromsuccinimid und Azo-bis-(isobutyronitril) in Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt und für 6 Stunden unter Rückfluss gerührt. Das Produkt wird als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 68 % erhalten.<sup>[29]</sup>



**Schema 46:** NBS, AIBN,  $\text{CCl}_4$ , 6 h,  $\Delta$ .

Zur Kupplung des Bipyridin-Seitenarms **12** an die Valinklammer **5** wird die im Arbeitskreis Haberhauer bekannte Cäsiumcarbonat-Methode genutzt. Dazu wird die Valinklammer und das einseitig bromierte Bipyridin in absolutem Acetonitril vorgelegt, mit Cäsiumcarbonat versetzt und in ein 80 °C heißes Ölbad getaucht. Das Reaktionsgemisch wird für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt, bis die Reaktionskontrolle, welche per Dünnschichtchromatographie erfolgte, einen vollständigen Umsatz der Valinklammer zeigte. Nach Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wird das Dibipyridin-Valinklammersystem **13** mit einer Ausbeute von 16 % erhalten. Das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum zeigt eine vollständige  $\text{C}_2$ -Symmetrie.

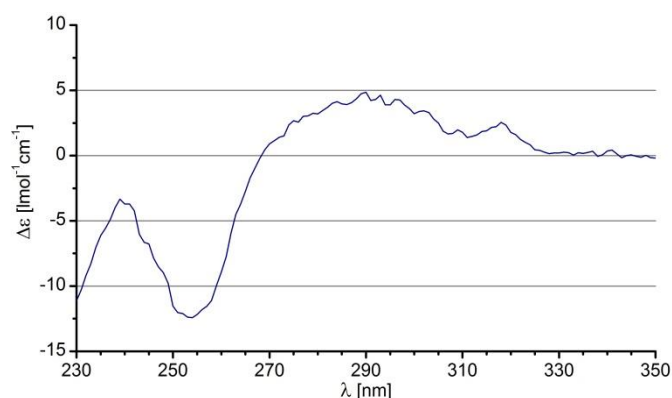




### 3.2.3 Untersuchungen der Metall-Komplexierung durch die Dibipyridin-Valinklammer **13**

Bipyridin-Systeme sind dafür bekannt, dass sie zweiwertige Metallionen gut binden können.<sup>[32]</sup> Auch das in dieser Arbeit synthetisierte Dibipyridin-Valinklammersystem **13**, im Folgenden mit DBV abgekürzt, kann Kationen wie beispielsweise  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  oder  $\text{Hg}^{2+}$  binden. Die Änderungen, die das Molekül bei der Zugabe der Metallionen erfährt, werden mittels CD- und UV-Spektroskopie beobachtet und untersucht. Neben den verschiedenen Metallen wurde auch der Einfluss des Lösungsmittels untersucht. Dazu wurden die Messungen in Acetonitril, Dichlormethan und Methanol aufgenommen. Alle Messungen erfolgten mit einer DBV-Konzentration von  $10^{-5}$  mol/L. Die Metallkationen wurden als Trifluormethansulfonate in den jeweiligen Lösungsmitteln mit einem Acetonitril-Anteil von 5 Vol.-% genutzt. Die anschließenden CD- und UV-Titrationsen wurden in den jeweils angegebenen Äquivalentschritten durchgeführt. Nach jeder Zugabe wurde die Messlösung für zwei Minuten gerührt, bevor ein CD- und ein UV-Spektrum gemessen wurden. Parallel wurden in der Arbeitsgruppe Engeser der Universität Bonn hochaufgelöste Massenspektren der Metallkomplexe aufgenommen. Diese unterstützen die hier aufgestellten Theorien.

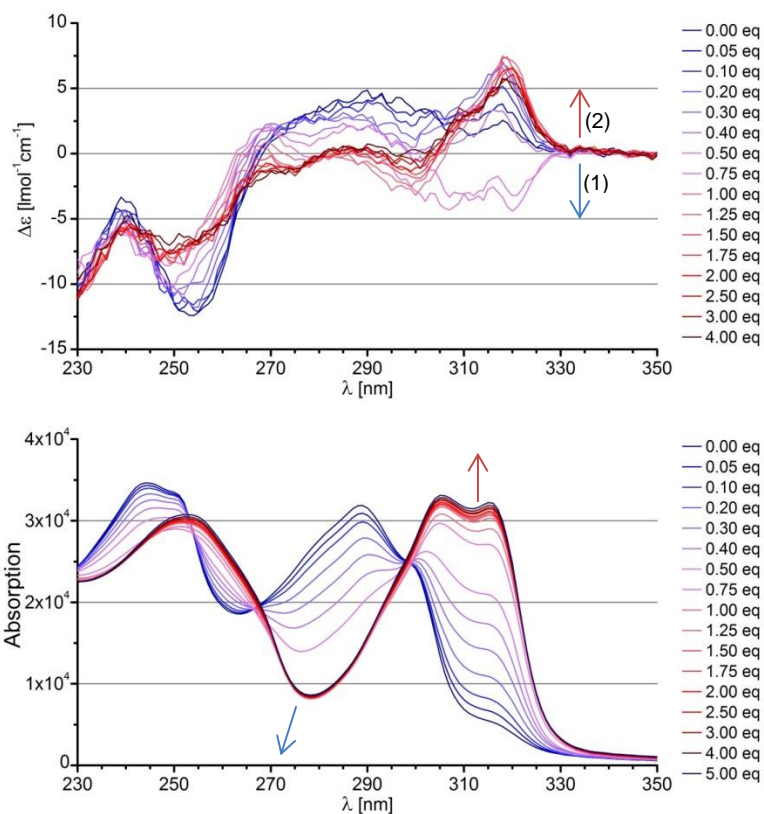
Folgend ist das CD-Ausgangsspektrum des Dibipyridin-Valinklammersystems in  $\text{CH}_3\text{CN}$  dargestellt. Schon das freie System weist positive und negative Cotton-Effekte auf. Das Maximum bei 240 nm und das Minimum bei 254 nm auf der CD-Kurve sind charakteristisch für die Valinklammer und in allen verwendeten Lösungsmitteln analog vorhanden.<sup>[32]</sup> Der schwach ausgeprägte, positive Cotton-Effekt bei 290 nm wird vermutlich durch eine Prädeterminierung der Bipyridin-Seitenarme verursacht. Dieser tritt in Acetonitril und Dichlormethan nahezu gleich stark auf. In Methanol erscheint die Prädeterminierung und damit der positive Cotton-Effekt etwas stärker ausgeprägt.



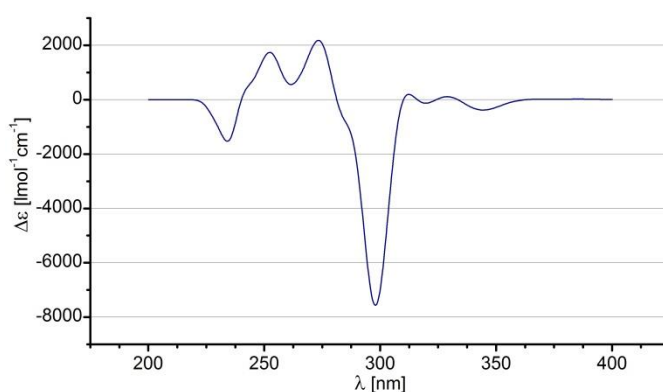
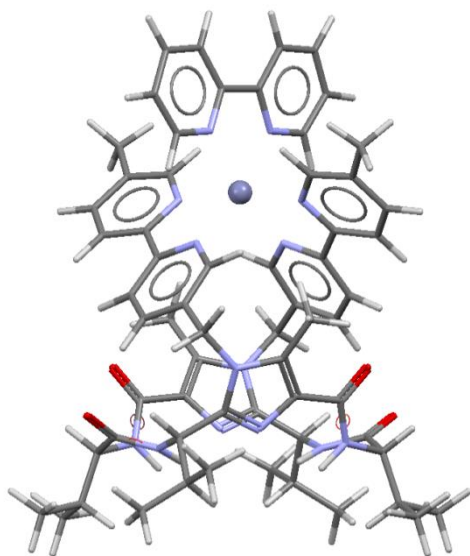
**Abbildung 15:** CD-Spektrum des reinen Dibipyridin-Valinklammersystems in  $\text{CH}_3\text{CN}$ .

Zunächst wurde das Zinkkation  $\text{Zn}^{2+}$  in Acetonitril, Dichlormethan und Methanol vermessen. Das Zink wurde in den jeweils angegebenen Äquivalenten zur Rezeptorlösung gegeben, von der 2200  $\mu\text{l}$  im CD-Spektrometer vorgelegt wurden. Es wurde angenommen, dass im Bereich bis zu einem Äquivalent Metallionen eine größere Veränderung stattfindet. Somit wurden in diesem Bereich mehr Messungen aufgenommen als im Bereich darüber hinaus.

Im CD-Spektrum der Acetonitril-Messung erkennt man, dass der positive Cotton-Effekt bei 290 nm nahezu verschwindet, statt dessen wird eine starke Bande im Bereich um 320 nm ausgebildet, die auf eine Neuordnung der Bipyridinliganden hindeutet. Interessanterweise bildet sich bei Zugabe von wenig  $\text{Zn}^{2+}$  (0.1  $\rightarrow$  0.4 eq.) zunächst ein negativer Cotton-Effekt bei 320 nm aus (siehe Pfeil (1), Abbildung 16). Es wird vermutet, dass dieses Phänomen damit zusammenhängt, dass sich ein Zinkkomplex mit drei Bipyridin-Einheiten ausbildet. Dabei gehören zwei Bipyridineinheiten zu einem DBV-System, die dritte Bipyridineinheit gehört einem benachbarten DBV-Molekül an, so dass das Zinkion oktaedrisch umgeben ist. Die von G. Haberhauer dazu durchgeführte DFT-Rechnung<sup>[50]</sup> bestätigt dieses Verhalten. Auch im theoretischen CD-Spektrum der oktaedrischen Anordnung (Abbildung 17) tritt ein negativer Cotton-Effekt um 300 nm auf. Massenspektrometrisch konnte der 2:1-Komplex jedoch nicht nachgewiesen werden.



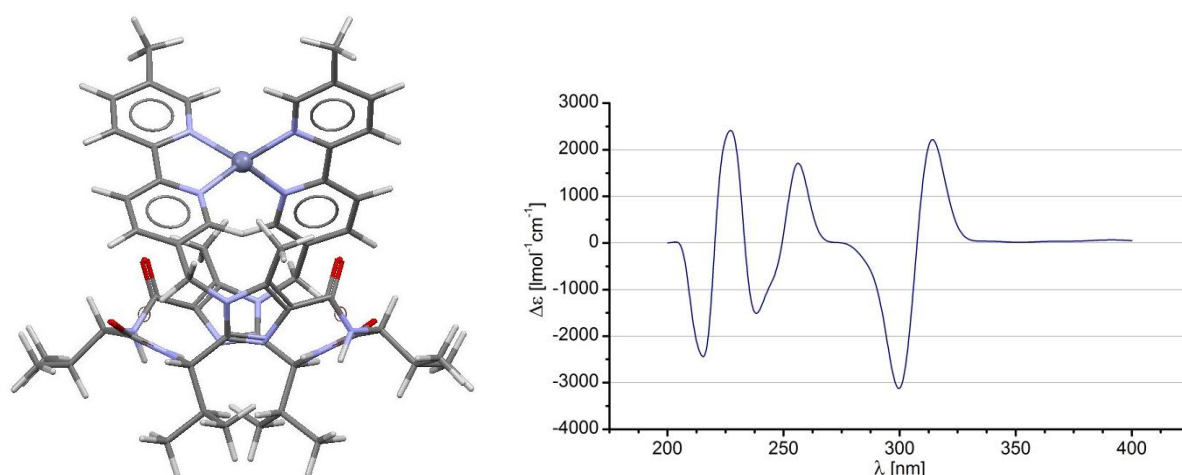
**Abbildung 16:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Zn}^{2+}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ . In der Legende sind die  $\text{Zn}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.



**Abbildung 17:** Links: Berechnete Struktur des oktaedrischen Zink-Komplexes mit drei Bipyridin-Einheiten. Rechts: Berechnetes CD-Spektrum des gezeigten Komplexes mittels B3LYP/6-31G\*.

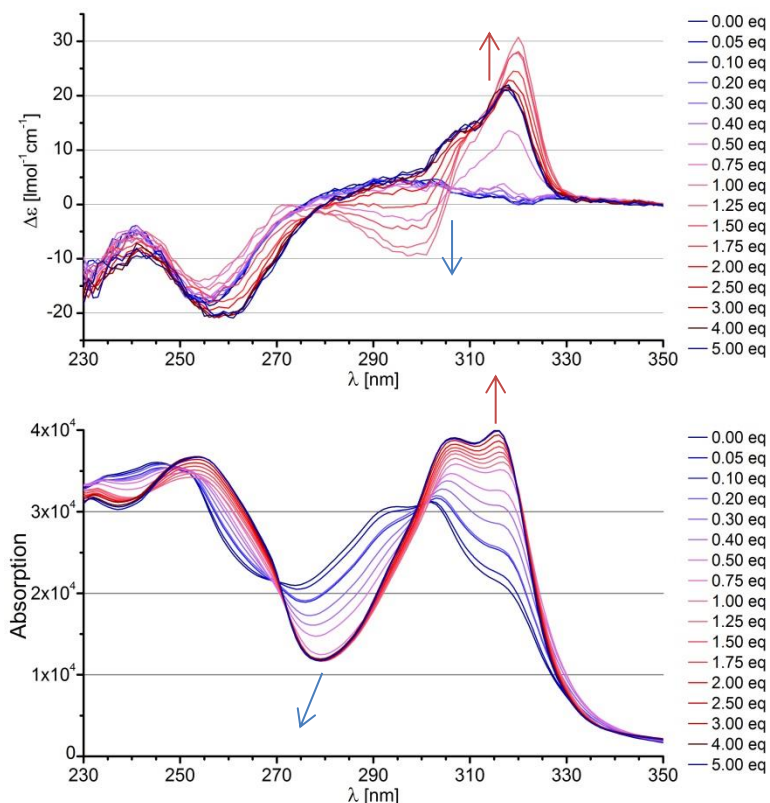
Nach Zugabe von mehr Zinkionen zur Messlösung (Pfeil (2), Abbildung 16), bilden sich 1:1-Komplexe zwischen DBV und Zink aus. Dabei nehmen die Bipyridin-

Liganden eines DBV-Systems eine tetraedrische Struktur um das zentrale Zinkion ein. Dadurch verändert sich die räumliche Anordnung der Bipyridinarme, welche nun einen positiven Cotton-Effekt im CD-Spektrum verursachen. Diese Beobachtung stimmt mit der durchgeführten DFT-Rechnung (Abbildung 18) und den aufgenommenen Massenspektren ( $m/z = 492.2$  für  $[\text{DBV}+\text{Zn}]^{2+}$ ) überein. Im UV/VIS-Spektrum der  $\text{Zn}^{2+}$ -Titration sieht man zunächst einen leichten Anstieg der Absorption, der bei Zugabe von mehr Zinkionen deutlich stärker wird. Äquivalent zur CD-Messung nimmt die UV-Bande bei 288 nm stetig ab, bis sie ein Minimum erreicht hat.



**Abbildung 18:** Berechnete Struktur des tetraedrischen Zink-Komplexes mit drei Bipyridin-Einheiten. Berechnetes CD-Spektrum des gezeigten Komplexes mittels B3LYP/6-31G\*.

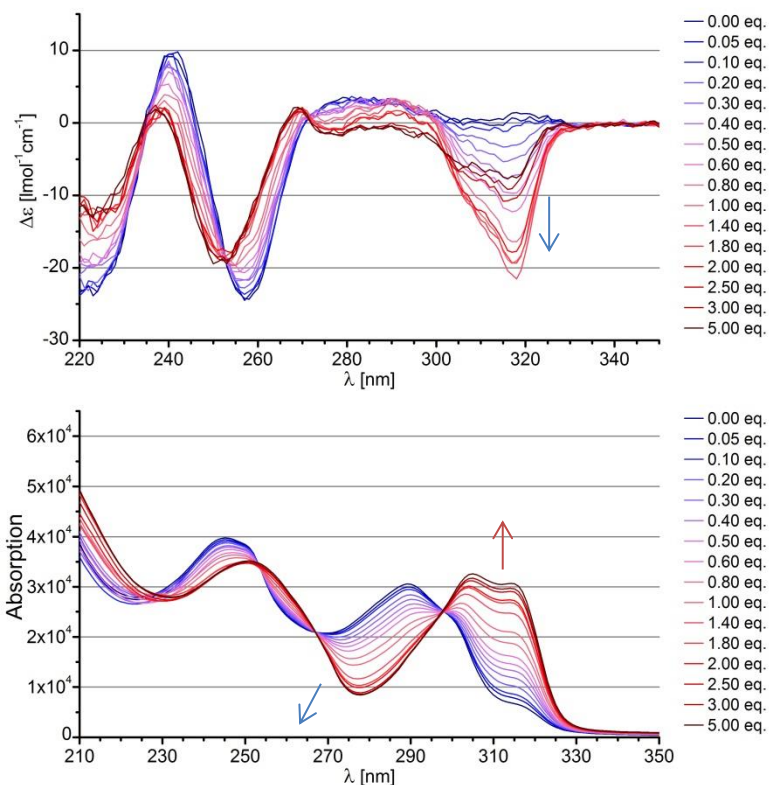
Wird die Zink-Titration in Dichlormethan durchgeführt, wird ausschließlich der positive Anstieg des Cotton-Effekts bei 320 nm beobachtet (Abbildung 19), der auf den  $\pi$ - $\pi^*$ -Übergang des Bipyridins zurückzuführen ist. Die in Acetonitril beobachtete, auf den oktaedrischen Komplex hindeutende, negative Bande im CD-Spektrum wird nicht beobachtet. Der Grund dafür ist nicht bekannt und muss in folgenden Arbeiten untersucht werden. Zunächst ist bei der Zugabe von Zink noch kein Effekt im CD-Spektrum zu beobachten. Erst ab 0.5 eq.  $\text{Zn}^{2+}$  prägt sich ein positiver Cotton-Effekt aus, der schließlich ein Maximum erreicht. Zeitgleich bildet sich ein negativer Cotton-Effekt bei 300 nm aus. Diese Beobachtungen stimmen sehr gut mit der berechneten tetraedrischen Komplexstruktur überein (Abbildung 18). Die Abnahme der Cotton-Effekte bei Zugabe von mehr Zink kann vermutlich auf Verdünnungseffekte zurückgeführt werden.



**Abbildung 19:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Zn}^{2+}$  in DCM. In der Legende sind die  $\text{Zn}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

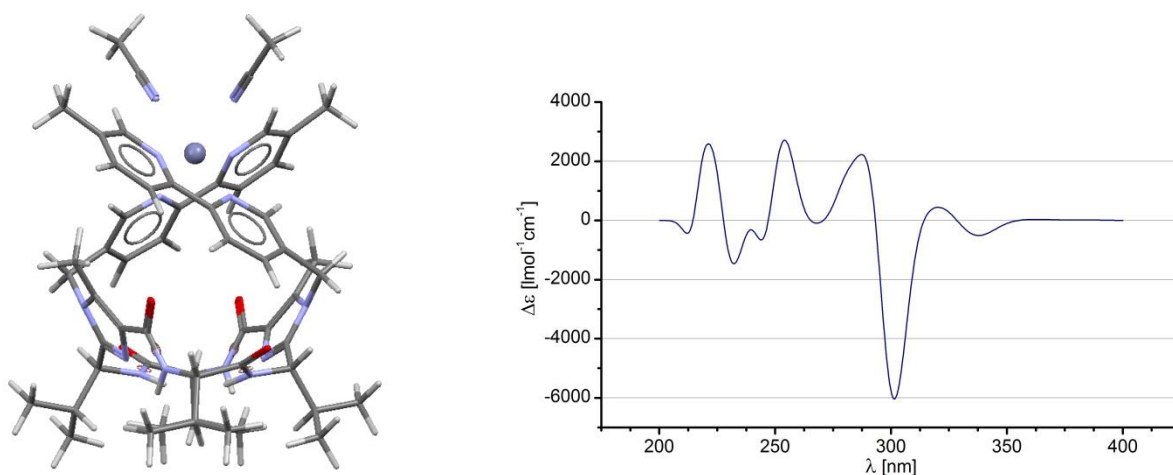
In stark koordinierenden Lösungsmitteln wie Methanol kann sich wieder eine oktaedrische Struktur ausbilden. Diese besteht vermutlich aus zwei Bipyridineinheiten und zwei koordinierten Lösungsmiteleinheiten. Dadurch kann eine ähnliche Konformation erreicht werden, wie in dem zuvor beschriebenen Fall mit drei Bipyridinliganden, welche ebenfalls oktaedrisch um das Zentralatom herum angelagert waren. Dies hat die Auswirkung, dass sich im Bereich um 320 nm ein negativer Cotton-Effekt ausbildet, wie in der folgenden Abbildung zu sehen ist. Die dazu durchgeführten Rechnungen stimmen mit diesem Ergebnis gut überein. In den aufgenommenen Massespektren der Zink-Titration in Methanol ist ab einem Äquivalent Zink der 1:1-Komplex auffindbar ( $m/z = 492.2$  für  $[\text{DBV}+\text{Zn}]^{2+}$ ).

### 3. Experimenteller Teil



**Abbildung 20:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Zn}^{2+}$  in MeOH. In der Legende sind die  $\text{Zn}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

Die durchgeführten Rechnungen bestätigen den negativen Cotton-Effekt, der oktaedrischen Struktur durch Koordination von Lösungsmittelliganden.

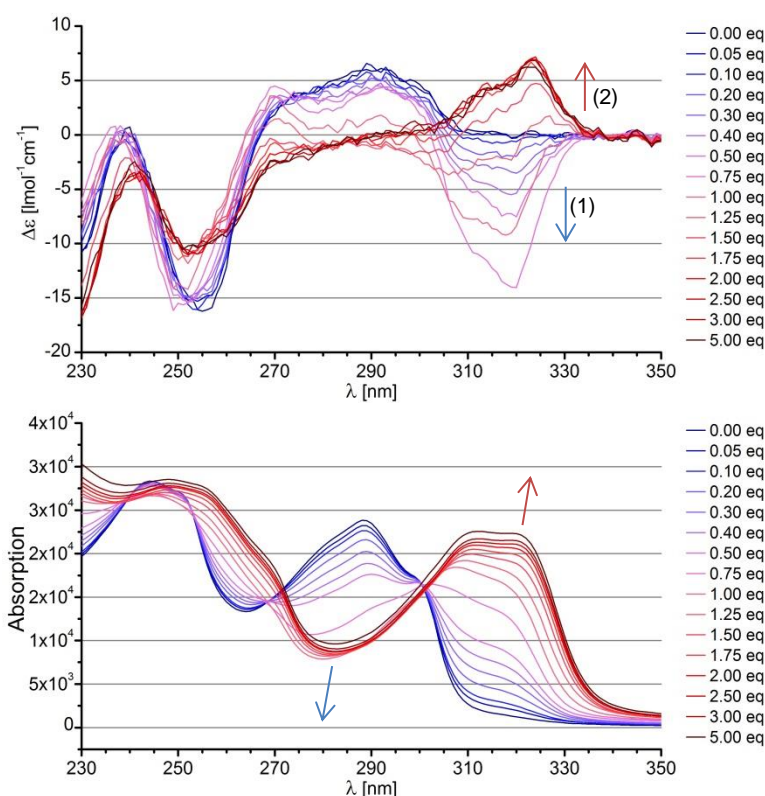


**Abbildung 21:** Links: Berechnete Struktur des oktaedrischen Zink-Komplexes mit zwei Bipyridin-Liganden und zwei koordinierten Lösungsmittel-Liganden ( $\text{CH}_3\text{CN}$ ). Rechts: Berechnetes CD-Spektrum des gezeigten Komplexes mittels B3LYP/6-31G\*.

Neben Zink wurden auch noch Kupfer und Quecksilber in Form ihrer jeweiligen Trifluormethansulfonate zum Dibipyridin-Valinklammersystem titriert. Bei der Titration



von Kupfer zum DBV-System in Acetonitril erkennt man zunächst auch einen stark ausgeprägten, negativen Cotton-Effekt (Pfeil (1), Abbildung 22), der schließlich bei Zugabe von weiteren  $\text{Cu}^{2+}$ -Ionen in einen positiven Cotton-Effekt übergeht (Pfeil (2), Abbildung 22). Das entspricht nach den durchgeführten Rechnungen dem Übergang von einer oktaedrischen Geometrie zur tetraedrischen Geometrie, in welcher nur zwei Bipyridineinheiten an der Komplexbildung beteiligt sind. Dieser 1:1-Komplex konnte in den Massenspektren ab etwa einem Äquivalent  $\text{Cu}^{2+}$  nachgewiesen werden ( $m/z = 491.8$  für  $[\text{DBV}+\text{Cu}]^{2+}$ ,  $m/z = 1018$  für  $[\text{DBV}+\text{Cu}+\text{Cl}]^+$ ). Im UV/VIS-Spektrum ist die Abnahme der Bipyridin-Bande bei 288 nm zu erkennen, während die Bande bei 316 nm stark zunimmt.

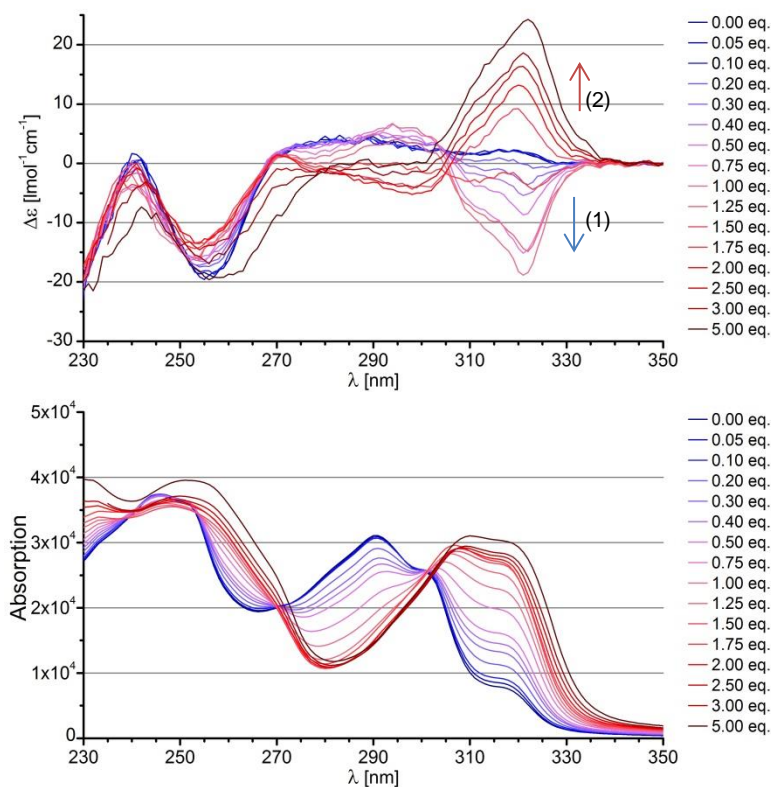


**Abbildung 22:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Cu}^{2+}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ . In der Legende sind die  $\text{Cu}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

In Dichlormethan zeigt sich ein recht ähnlicher Titrationsverlauf. Auch dort ist erst ein negativer Cotton-Effekt zu beobachten, der bei einer Zugabe von einem Äquivalent Kupfer sein Minimum erreicht (Pfeil 1, Abbildung 23). Bei Zugabe von weiteren  $\text{Cu}^{2+}$ -Ionen kehrt er sich in einen positiven Cotton-Effekt um. Dieses Verhalten unterscheidet sich zur Titration von  $\text{Zn}^{2+}$  in DCM und zeigt, dass zwischen Kupfer und dem Dibipyridin-Valinklammersystem andere Bindungsverhältnisse bestehen

### 3. Experimenteller Teil

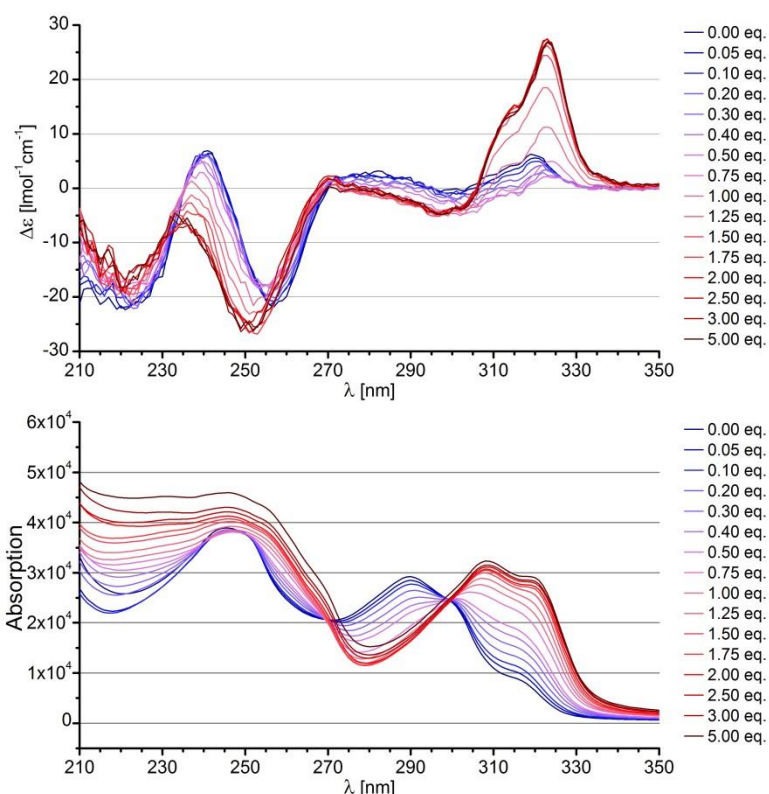
müssen, als zwischen Zink und Dibipyridin-Valinklammersystem. Offenbar wird das Kupfer ebenfalls sehr gut von den Bipyridineinheiten komplexiert.



**Abbildung 23:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Cu}^{2+}$  in DCM. In der Legende sind die  $\text{Cu}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

Auch bei der Titration von Kupfer in Methanol erkennt man einen großen Unterschied. Es kommt nicht zur Ausprägung des in anderen Lösungsmitteln beobachteten negativen Cotton-Effekts. Stattdessen ist zunächst bis zu 0,5 eq.  $\text{Cu}^{2+}$  nur eine leichte Abschwächung des von Beginn an vorhandenen positiven Cotton-Effektes bei 319 nm zu beobachten. Dieser wird vermutlich durch eine stärkere Prädeterminierung in Methanol verursacht. Bei Zugabe von mehr  $\text{Cu}^{2+}$ -Äquivalenten prägt sich der positive Effekt jedoch immer stärker aus, bis er sein Maximum bei 2 eq.  $\text{Cu}^{2+}$  erreicht. Dieses Verhalten ist vermutlich auf die sehr gute Solvatisierbarkeit von Kupferionen in polaren Lösungsmitteln zurückzuführen.

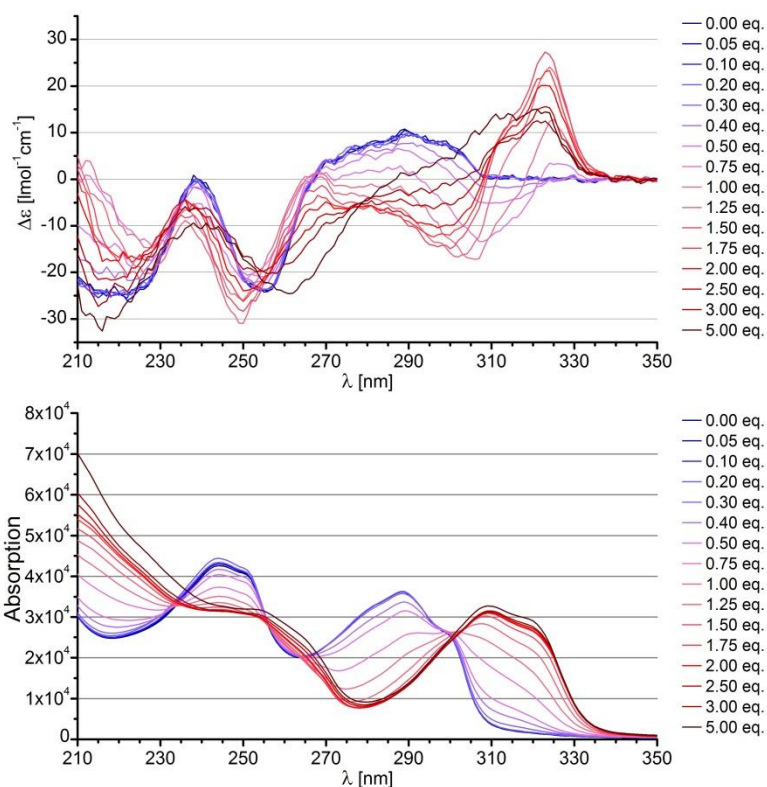




**Abbildung 24:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Cu}^{2+}$  in MeOH. In der Legende sind die  $\text{Cu}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

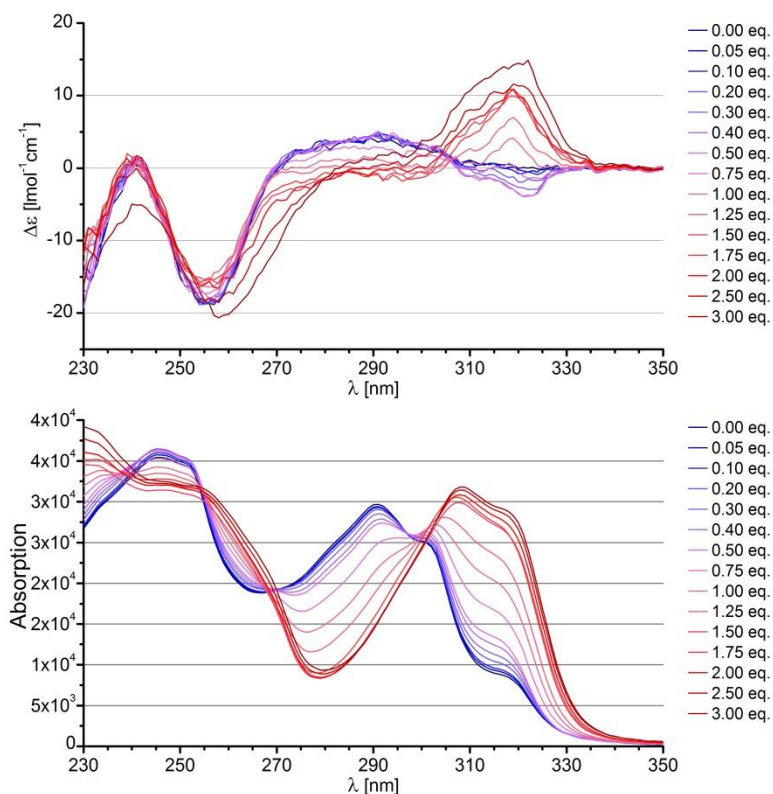
Die Titration von Quecksilberionen zur Dibipyridin-Valinklammer wurde ebenfalls in den drei Lösungsmitteln Dichlormethan, Acetonitril und Methanol durchgeführt. In Acetonitril ist, im Vergleich zur Zugabe von Kupfer in Acetonitril (siehe Abbildung 22), zunächst keine Veränderung in den negativen Bereich des CD-Spektrums zu beobachten. Erst bei einer Zugabe von mehr als 0.3 eq.  $\text{Hg}^{2+}$  flacht der leicht positive Cotton-Effekt bei 290 nm etwas ab und geht schließlich bei Zugabe von mehr als 0.5 eq.  $\text{Hg}^{2+}$  in einen negativen Cotton-Effekt über. Zeitgleich steigt der positive Cotton-Effekt bei 320 nm, welcher dem  $\pi$ - $\pi^*$ -Übergang des Bipyridins entspricht, bis zu 1.5 eq.  $\text{Hg}^{2+}$  stark an. Dies kann ein Hinweis auf die deutlich schwächere Polarisierbarkeit von Quecksilberionen sein, da diese nach dem HSAB-Prinzip als groß und weich anzusehen sind und somit von Acetonitril und Methanol eher schlecht solvatisiert werden können. Dennoch passen sie anscheinend sehr gut in den Zwischenraum, den das Dibipyridin-Valinklammersystem bietet und bilden einen tetraedrischen 1:1-Komplex aus. Auch in den Massenspektren konnten 1:1-Komplexe ab ca. zwei Äquivalenten Quecksilber nachgewiesen werden ( $m/z = 561.2$  für  $[\text{DBV}+\text{Hg}]^{2+}$ ).

### 3. Experimenteller Teil

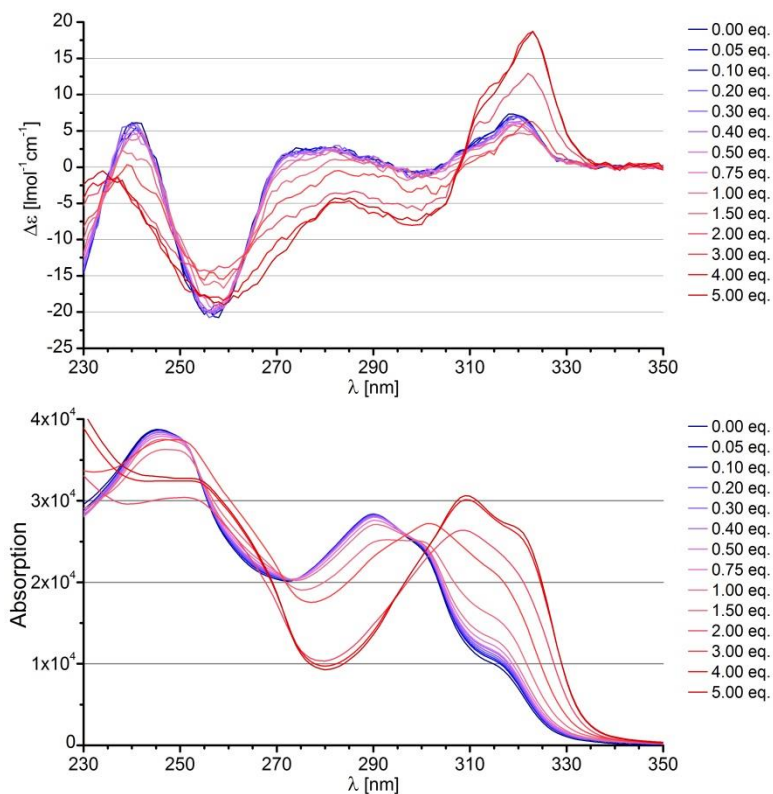


**Abbildung 25:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Hg}^{2+}$  in  $\text{CH}_3\text{CN}$ . In der Legende sind die  $\text{Hg}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

In Dichlormethan ist im Bereich um 290 nm ein ähnlicher, jedoch deutlich schwächerer Verlauf erkennbar. Im Bereich um 320 nm bildet sich zunächst einen leicht negativen Cotton-Effekt aus, der auf eine oktaedrische Anordnung des Systems hindeutet. Nach Zugabe von mehr  $\text{Hg}^{2+}$ -Ionen wird der Cotton-Effekt stark positiv, was mit der berechneten tetraedrischen Ausprägung der Konformation übereinstimmt. Die CD- und UV-Spektren der Messungen von Quecksilber in Methanol haben einen sehr ähnlichen Verlauf, wie die Spektren in Dichlormethan. Dies kann daran liegen, dass Methanol das nach dem HSAB-Prinzip<sup>[51]</sup> als klein und hart definierte Quecksilber nur schwach solvatisiert. Ebenso wie in Dichlormethan bildet sich bei ca. 300 nm ein negativer Cotton-Effekt aus. Zeitgleich wächst der positive Cotton-Effekt bei ca. 320 nm. Beide Effekte verstärken sich bei Zugabe von mehr Äquivalenten entsprechend. Dies deutet auf die Ausbildung einer tetraedrischen Struktur um das Quecksilberion hin. Auch dieses Verhalten wurde massenspektrometrisch bestätigt. Ab einem Äquivalent Quecksilber wurde der 1:1-Komplex nachgewiesen ( $m/z = 579.3$  für  $[\text{DBV}+\text{Hg}]^{2+}$ ).



**Abbildung 26:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Hg}^{2+}$  in DCM. In der Legende sind die  $\text{Hg}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.



**Abbildung 27:** CD- (oben) und UV-Spektrum (unten) des Dibipyridin-Valinklammersystems bei Zugabe von  $\text{Hg}^{2+}$  in MeOH. In der Legende sind die  $\text{Hg}^{2+}$ -Äquivalente aufgeführt.

### 3. Experimenteller Teil

Im Folgenden sind die experimentellen Daten in einer vergleichenden Tabelle zusammengefasst.

**Tabelle 11:** Zusammenfassung der beobachteten Änderungen der CD-Spektren bei 290 und 320 nm nach Zugabe des Metallliganden in verschiedenen Lösungsmitteln. Die Pfeile geben die Änderungsrichtung der Spektren an. Rote Pfeile zeigen eine Änderung im positiven Bereich, blaue Pfeile eine Änderung im negativen Bereich des Spektrums. Die intensiv gefärbten Pfeile zeigen einen Nulldurchgang an.

	Zink(II)			Kupfer(II)			Quecksilber(II)		
	eq.	290 nm	320 nm		290 nm	320 nm		300 nm	320 nm
Acetonitril	0.00 - 0.30	↓	↑	0.00 - 0.10	-	-	0.00 - 0.30	-	-
	0.40 - 0.75	-	↓	0.20 - 0.75	↓	↓	0.40 - 0.50	↓	-
	1.00 - 1.25	-	↑	1.00 - 1.25	↓	↑	0.75 - 1.50	↓	↑
	1.50 - 4.00	-	-	1.50 - 5.00	-	↑	1.75 - 5.00	↑	↓
Dichlormethan		290 nm	320 nm		290 nm	320 nm		290 nm	320 nm
	0.00 - 0.50	-	-	0.00 - 0.20	-	-	0.00 - 0.10	-	-
	0.75 - 1.25	↓	↑	0.30 - 1.25	-	↓	0.20 - 0.50	-	↓
	1.50 - 2.50	↑	↓	1.50 - 2.00	↓	↑	0.75 - 1.50	↓	↑
	3.00 - 5.00	-	-	2.50 - 5.00	↑	↑	1.75 - 3.00	↑	↑
Methanol		290 nm	320 nm		290 nm	320 nm		290 nm	320 nm
	0.00 - 1.40	-	↓	0.00 - 0.20	-	-	0.00 - 0.30	-	-
	1.80 - 5.00	↓	↑	0.30 - 2.00	↓	↑	0.40 - 1.50	-	↓
				2.50 - 5.00	-	-	1.75 - 5.00	↓	↑

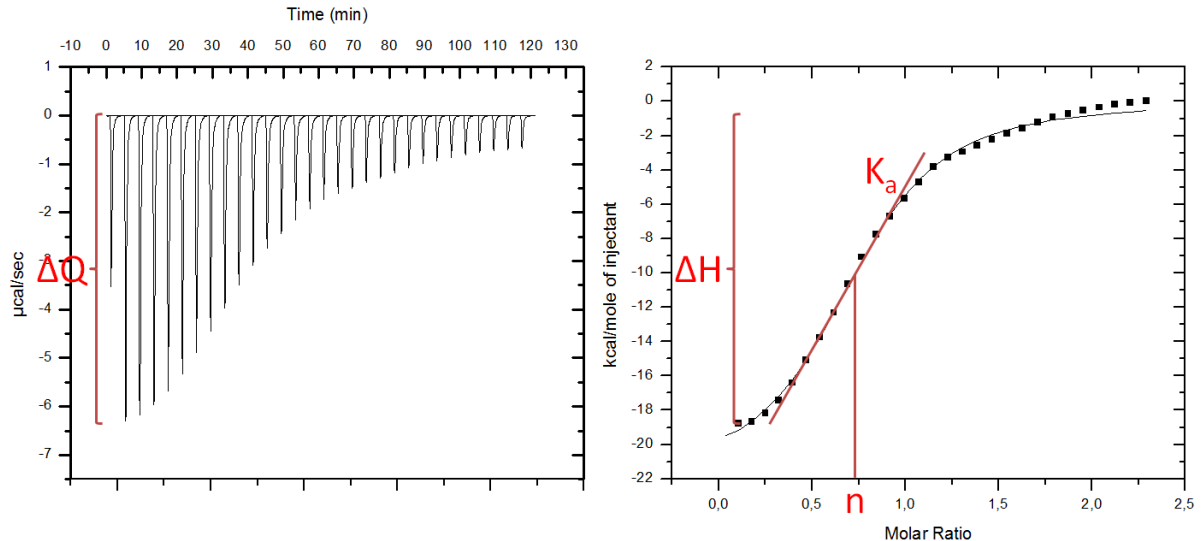
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das dargestellte System mit allen überprüften zweiwertigen Metallionen eine Komplexierung eingeht. Dabei ändert sich die Konformation der Bipyridineinheiten sowohl durch die verschiedenen Metallionen als auch mit der zugegebenen Menge an Metallionen stark. Bei Zugabe von weniger als ein Äquivalent Metallion bilden sich zum Teil 2:1-Komplexe, bestehend aus zwei DBV-Systemen und einem zweiwertigen Metallion, aus. Auch die Wahl des Lösungsmittels hat offensichtlich einen starken Einfluss auf die Orientierung der Bipyridinarme und somit auf eine Konformationsänderung des Systems. Zink- und

Kupferionen sind nach dem HSAB-Prinzip<sup>[51]</sup> klein und hart (Ionenradius: 73 - 74 pm<sup>[51]</sup>) und werden durch Acetonitril und Methanol sehr gut solvatisiert. Das große, weiche Quecksilberion (Ionenradius: 102 pm<sup>[51]</sup>) wird dagegen nur recht schwach durch diese beiden Lösungsmittel solvatisiert, was sich auch in den CD-Messungen widerspiegelt.

Durch Vergleiche mit berechneten CD-Spektren wurden erste Strukturvorschläge ermittelt. Bei der Zugabe großer Mengen zweiwertiger Metallionen wurden ausschließlich 1:1-Komplexe beobachtet, bei denen nur ein Dibipyridin-Valinklammersystem mit einem Metallion koordiniert. Diese konnten teilweise aufgrund der durchgeführten massenspektrometrischen Untersuchungen bestätigt werden. Allerdings muss eine eventuelle Clusterbildung beachtet werden, wie sie typisch für Natriumaddukte in Massenspektren ist. Gerade bei großen Mengen zugesetzter Metallionen können sich unspezifische Anlagerungen von Metallionen an das Dibipyridin-Valinklammersystem ausbilden, die möglicherweise fehlinterpretiert werden.

Neben den CD-spektroskopischen Untersuchungen wurden mit dem DBV-System auch ITC-Messungen durchgeführt. ITC steht für *Isothermal Titration Calorimetry* und ist eine effektive Methode die einen direkten Zugang zu thermodynamischen Daten von Wirt-Gast-Komplexen liefert. Durch die Titration der Metalllösung zur vorgelegten Dibipyridin-Valinklammer, erhält man die Assoziationskonstante  $K_a$ , die Bindungsenthalpie  $\Delta H$ , die Gibbs-Energie  $\Delta G$  und die Entropie  $\Delta S$ . Da die Messung in einem abgeschlossenen System, d.h. unter isothermen Bedingungen, stattfindet, kann die Bindungswärme  $Q$  in Abhängigkeit zur Wirt-Gast-Konzentration ermittelt und durch nicht lineare Regression die Bindungskonstante  $K_a$  bestimmt werden.

### 3. Experimenteller Teil



**Abbildung 28:** Beispieldiagramme einer ITC-Messung mit den zu bestimmenden Parametern.  $\Delta Q$  = Wärmetönung,  $\Delta H$  = Enthalpie,  $n$  = Stöchiometrie,  $K_a$  = Komplexbildungskonstante.

Somit sind nun über die folgenden Gleichungen die weiteren thermodynamischen Parameter zugänglich.

$$\Delta G = -R \cdot T \cdot \ln K_a \quad (19)$$

$$\Delta G = \Delta H - T \cdot \Delta S \quad (20)$$

Mit:

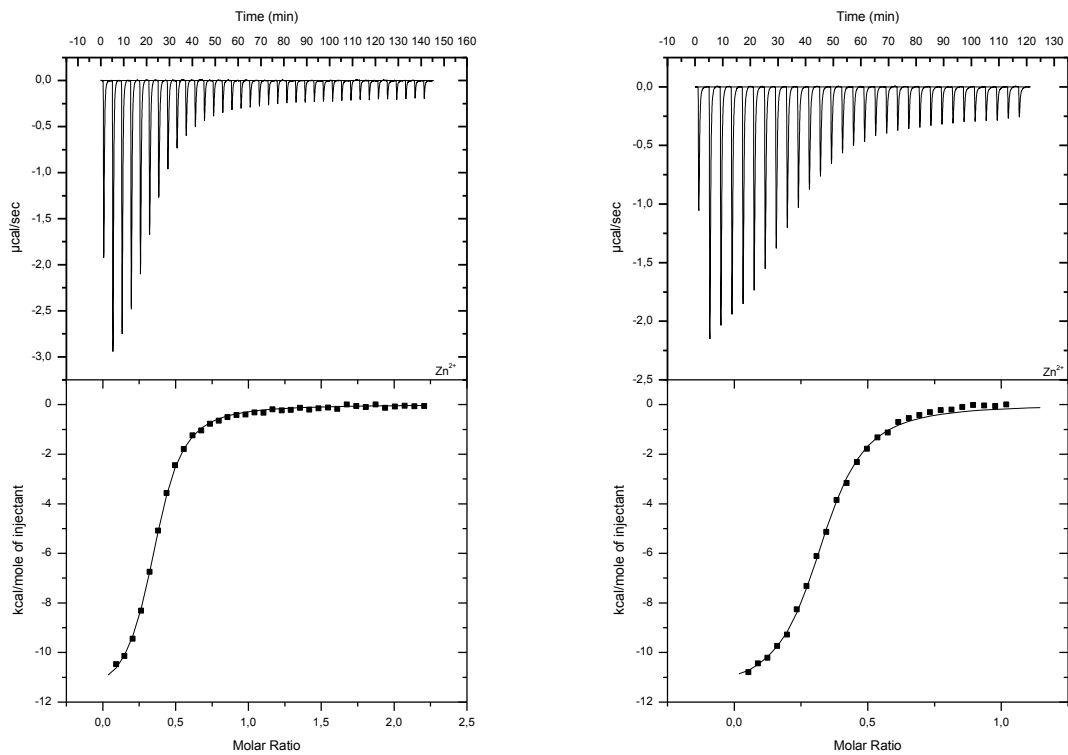
$\Delta G$  = Gibbs Energie,  $\Delta H$  = Freie Enthalpie,  $\Delta S$  = Entropie

$R$  = Allgemeine Gaskonstante ( $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$ )

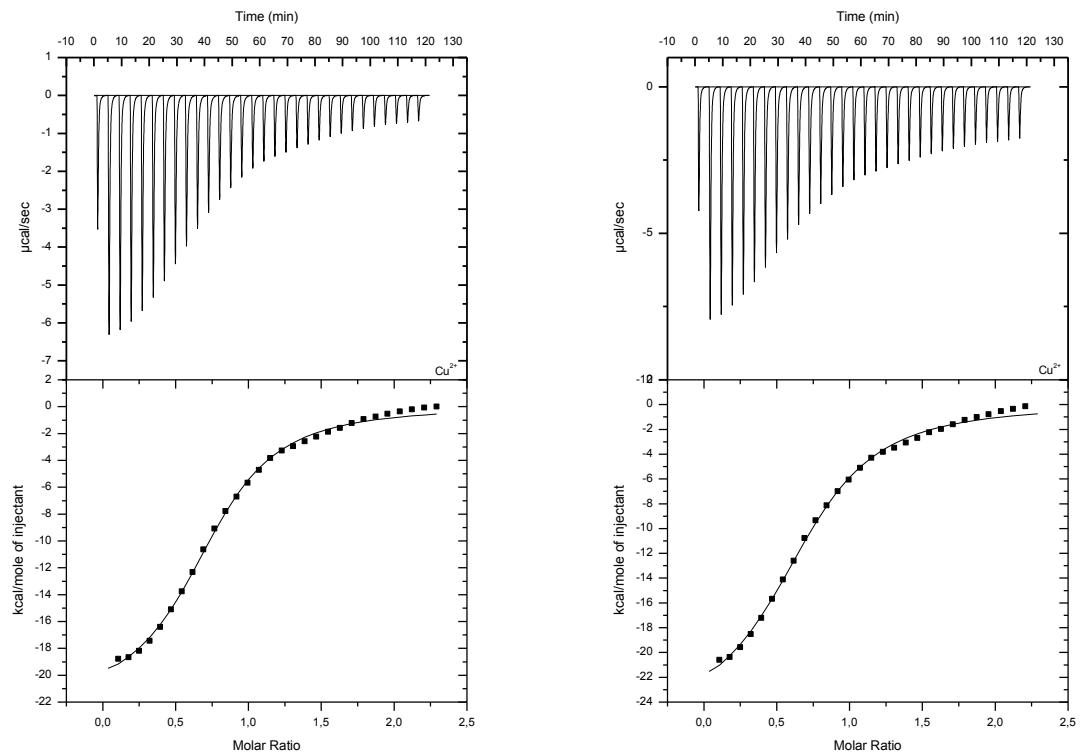
$T$  = Temperatur in Kelvin

$K_a$  = Komplexbildungskonstante

Bei den ITC-Messungen von Zink und Kupfer wurde die Dibipyridin-Valinklammer in einer Konzentration von 0.1 mmol/L in einer 1:1 Lösung aus Methanol und Wasser vorgelegt. Hingegen wurde bei den ITC-Messungen von Quecksilber die Dibipyridin-Valinklammer in einer Konzentration von 0.02 mmol/L vorgelegt. Zink, Kupfer und Quecksilber wurden in Form ihrer Trifluormethansulfonate gelöst und als 1.0 mmol/L Lösung in 10  $\mu\text{L}$ -Schritten zur DBV-Klammer titriert. Die erhaltenen Diagramme haben den typischen sigmoidalen Verlauf, welcher auf eine große Bindungsaffinität hindeutet. Für jedes Metallkation wurden jeweils zwei ITC-Messungen durchgeführt, die im Folgenden abgebildet sind. Für die Auswertung wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen der Messungen genutzt.

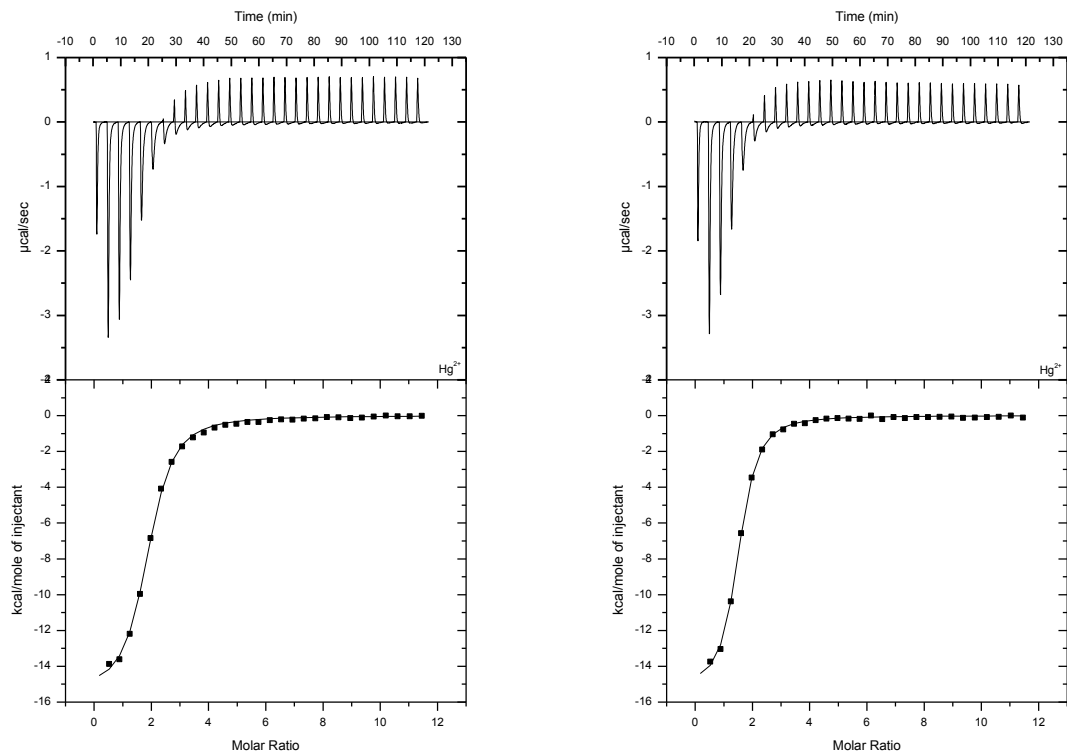


**Abbildung 29:** ITC-Spektren von DBV (0.1 mmol/L) gegen  $\text{Zn}^{2+}$  (1.0 mmol/L) jeweils in MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$ : 1/1. (links: Messung Nr. 1, rechts: Messung Nr. 2).



**Abbildung 30:** ITC-Spektren von DBV (0.1 mmol/L) gegen  $\text{Cu}^{2+}$  (1.0 mmol/L) jeweils in MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$ : 1/1. (links: Messung Nr. 1, rechts: Messung Nr. 2).

### 3. Experimenteller Teil



**Abbildung 31:** ITC-Spektren von DBV (0.02 mmol/L) gegen  $\text{Hg}^{2+}$  (1.0 mmol/L) jeweils in MeOH/ $\text{H}_2\text{O}$ : 1/1. (links: Messung Nr. 1, rechts: Messung Nr. 2).

Die Auswertung wurde mit dem ITC-MicroCal-Programm für Origin<sup>[47]</sup> und einer angenommenen Stöchiometrie eines 1:1-Komplexes durchgeführt. Die anschließend mit Hilfe der Gleichungen (12) und (13) durchgeführten Berechnungen führen zu folgenden Bindungskonstanten und thermodynamischen Parametern.

**Tabelle 12:** Mittelwerte und relative Standardabweichungen der Bindungskonstanten und thermodynamische Parameter aus den ITC-Titrationen.

	$K_a$ [ $\text{L} \cdot \text{mol}^{-1}$ ]	$\Delta H$ [ $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ]	$\Delta G$ [ $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ ]	$-T\Delta S$ [ $\text{J} \cdot \text{mol}^{-1}$ ]
$\text{Zn}^{2+}$	$1.32 \cdot 10^5 \pm 16 \%$	$-17.8 \pm 7 \%$	$-29.2 \pm 1 \%$	$-12.4 \pm 12 \%$
$\text{Cu}^{2+}$	$6.90 \cdot 10^4 \pm 24 \%$	$-73.0 \pm 7 \%$	$-27.6 \pm 2 \%$	$45.4 \pm 12 \%$
$\text{Hg}^{2+}$	$8.30 \cdot 10^5 \pm 7 \%$	$-104.6 \pm 18 \%$	$-33.7 \pm 1 \%$	$70.9 \pm 27 \%$

Die Bindungskonstanten für Zink ist mit  $1.32 \cdot 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$  etwa zweimal so hoch wie die Bindungskonstante von Kupfer, die einen Wert von  $6.90 \cdot 10^4 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$  aufweist. Diese höhere Bindungskonstante kann auf den Unterschied der

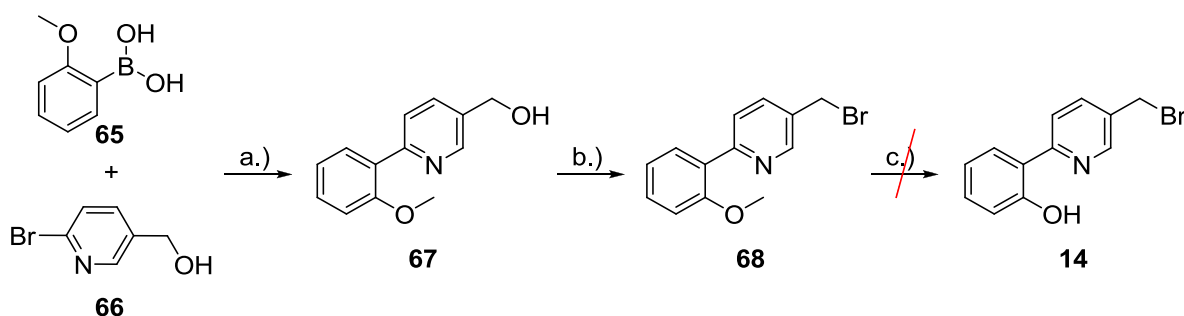


Elektronenkonfiguration der beiden Metallionen zurückzuführen sein. Während das Zink vollbesetzte *d*-Orbitale aufweist, fehlt dem Kupferion ein Elektron zur Edelgaskonfiguration. Aufgrund dieses ungepaarten Elektrons werden weniger stabile Komplexe erreicht. Vergleicht man das Zinkion mit dem Quecksilberion liegen vergleichbare Elektronenkonfigurationen vor, so dass der enorme Zuwachs der Bindungskonstante des Quecksilberions auf  $8.30 \cdot 10^5 \text{ L} \cdot \text{mol}^{-1}$  auf einen anderen Effekt zurückzuführen sein muss. Hier könnte die Größe des Ions eine wichtige Rolle spielen, da der Abstand des Zentralatoms zu den flexiblen Bipyridinarmen im Vergleich zum kleineren Zinkion (Ionenradien: 74 pm  $\text{Zn}^{2+}$ , 102 pm  $\text{Hg}^{2+}$ )<sup>[51]</sup> reduziert ist. Alle Messungen weisen eine negative Reaktionsenthalpie auf, die von Zink über Kupfer zu Quecksilber deutlich ansteigt. Alle Reaktionen sind somit exotherm. Zudem weisen die negativen Gibbs-Energien aller beobachteten Messungen auf exergonisch verlaufende Reaktionen hin. Sie können also als thermodynamisch bevorzugt angesehen werden. Bei der Entropie  $\Delta S$  fällt auf, dass sie für die Zink-Messung einen positiven Wert aufweist, die Unordnung also zunimmt, wohingegen die Messungen der Kupfer- und Quecksilberionen wie erwartet einen negativen Wert zeigen. Dieses Phänomen lässt sich durch die unterschiedliche Solvatisierbarkeit der Ionen erklären. Das kleine Zinkion wird stärker durch Lösungsmittelmoleküle solvatisiert und kann bevorzugt einen  $[\text{Zn}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+}$ -Komplex bilden<sup>[52]</sup>, wohingegen das ähnlich große Kupferion bevorzugt tetraedrische  $[\text{Cu}(\text{H}_2\text{O})_4]^{2+}$ -Komplexe bildet.<sup>[51]</sup> Somit werden bei der Komplexierung durch die Dibipyridin-Valinklammer im Falle des Zinks im Mittel mehr Lösungsmittelmoleküle frei und erhöhen dadurch die Unordnung, wodurch die Gesamtentropie leicht positiv wird. Der negative Entropiewert  $\Delta S$  der Quecksilbermessungen kann auf die Ionengröße und dadurch auf eine deutlich schwächere Solvatisierbarkeit zurückgeführt werden.<sup>[51]</sup>

### 3.2.4 Synthese des Hydroxyphenylpyridinvalinklammer-Systems 15

Die Synthese des Hydroxyphenylpyridin-Seitenarms **14** beginnt mit einer Suzuki-Reaktion. Dazu wurde 2-Methoxyphenylboronsäure (**65**) und 6-Brom-3-pyridinmethanol (**66**) in Dioxan vorgelegt und mit einem Tetrakis(triphenylphosphin)palladium-Katalysator versetzt. Als Base wurde Kaliumcarbonat-Lösung genutzt. Zur Entoxygenierung wurde das Reaktionsgemisch für 10 Minuten mit Argon durchströmt. Anschließend wurde das Reaktionsgemisch für 3 Tage unter Rückfluss

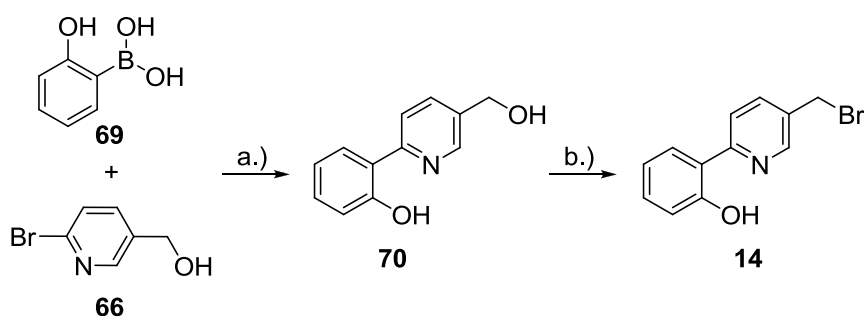
erhitzt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung konnte das Methoxyphenylpyridin-System **67** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 67 % erhalten werden. Dieses Kupplungsprodukt wurde im Anschluss mit Phosphortribromid an der Hydroxymethyl-Gruppe bromiert. Dazu wurde **67** in DCM gelöst, auf 0 °C gekühlt und nach der Zugabe von Phosphortribromid für 5 Stunden bei 0 °C gerührt. Das Produkt **68** konnte allerdings nur in einer Ausbeute von 17 % erhalten werden. Im nächsten Schritt wurde versucht, die Methoxygruppe zu entschützen und den Seitenarm **14** zu erhalten. Dazu wurde die literaturbekannte Methode mit Bortribromid gewählt. **68** wurde in DCM abs. gelöst und bei -78 °C mit Bortribromid versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde über Nacht auf RT erwärmt und mit dest. Wasser hydrolysiert. Nach Extraktion und säulenchromatographischer Reinigung konnte kein Produkt erhalten werden. Die Entschützung der Methoxyfunktion konnte trotz mehrmaliger Versuche nicht erfolgreich durchgeführt werden.



**Schema 48:** a.) (PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Pd, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lsg., Dioxan, 3 d, Δ; b.) PBr<sub>3</sub>, DCM abs., 5 h, 0 °C.; c.) 1. BBr<sub>3</sub>, -78 °C → RT, 12 h; 2. dest. H<sub>2</sub>O.

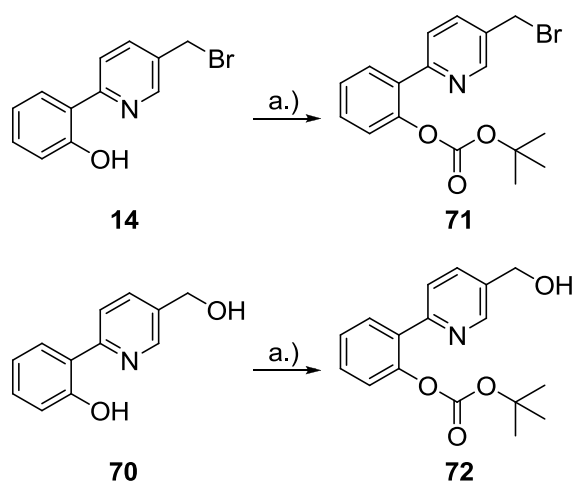
Da **68** nicht erfolgreich entschützt werden konnte und auch die Ausbeute der Bromierung nicht verbessert werden konnte, wurde die ungeschützte 2-Hydroxyphenylboronsäure (**69**) als Edukt verwendet. Die Suzuki-Kupplung der ungeschützten Boronsäure gelang mit einer guten Ausbeute von 72 %, indem die beiden Edukte **69** und **66** in Dioxan vorgelegt und mit Tetrakis(triphenylphosphin)palladium-Katalysator versetzt wurden. Im Anschluss wurde Kaliumcarbonatlösung zugegeben. Das Reaktionsgemisch wurde für 10 Minuten mit Argon durchspült und dann für 3 Tage unter Rückfluss erhitzt. Nach der Aufreinigung wurde das Produkt **70** in Form eines farblosen Öls erhalten. Der Bromierungsschritt, der

ebenfalls mit  $\text{PBr}_3$  durchgeführt wurde, brachte bei diesem Reaktionsweg eine im Vergleich sehr gute Ausbeute von 88 %.



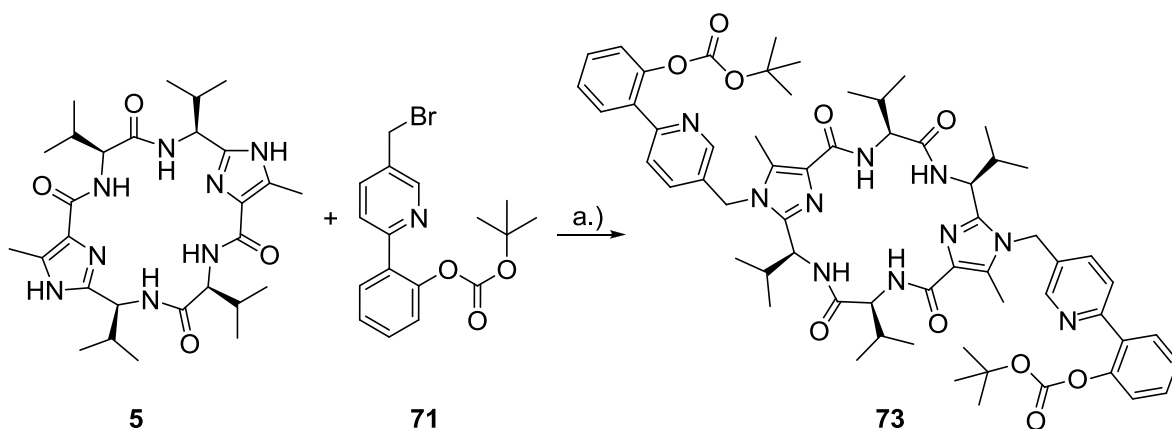
**Schema 49:** a.)  $(\text{PPh}_3)_4\text{Pd}$ ,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ -Lsg., Dioxan, 18 h,  $\Delta$ ; b.)  $\text{PBr}_3$ , DCM abs., 5 h,  $0^\circ\text{C}$ .

Damit Nebenreaktionen bei der Kupplung des Seitenarms an die Valinklammer verhindert werden, musste die ortho-ständige Hydroxygruppe von **14** geschützt werden. Als Alternative zu dem Methoxy-geschützten Produkt **68**, wurde eine Boc-Schutzgruppe gewählt. Dafür wurde **14** in DCM abs. vorgelegt. Durch Zugabe von 4-DMAP konnte selektiv die Hydroxygruppe angegriffen werden. Das  $\text{Boc}_2\text{O}$  wurde zugegeben und das Reaktionsgemisch für 48 Stunden bei RT gerührt. Nach der säulenchromatographischen Reinigung konnte das Produkt **71** als farbloses Öl mit einer Ausbeute von 37 % erhalten werden. Als weitere Alternative wurde **70** unter den gleichen Bedingungen Boc-geschützt, jedoch konnte hier Produkt **72** nur mit einer Ausbeute von 19 % erhalten werden, weshalb dieser Reaktionsweg nicht weiter verfolgt wurde.



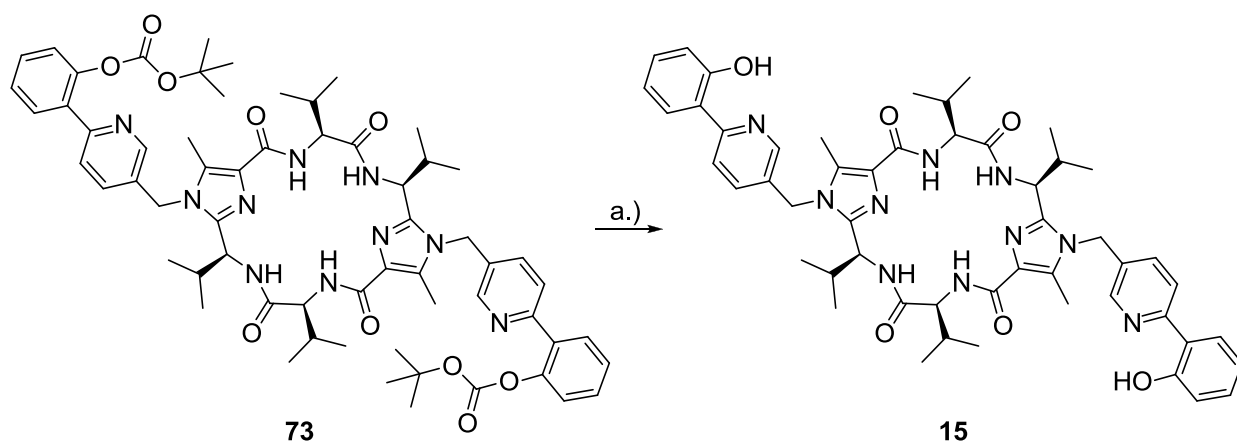
**Schema 50:** a.) 4-DMAP,  $\text{Boc}_2\text{O}$ , DCM abs., 48 h, RT.

Im nächsten Schritt konnte der bromierte und geschützte Seitenarm **71** an die Valinklammer **5** gekuppelt werden. Dazu wurde die Cäsiumcarbonat-Methode gewählt, die auch schon bei dem Bipyridin-Seitenarm erfolgreich war. Die beiden Edukte wurden in Acetonitril abs. vorgelegt, mit Cäsiumcarbonat versetzt und unter Argon direkt in das heiße Ölbad getaucht. Nach vier Stunden Reaktionszeit wurde die Reaktion aufgearbeitet und säulenchromatographisch gereinigt. Man erhielt das Produkt **73** als weißen Feststoff in einer Ausbeute von 32 %. ( $m/z = 1123.5922$  (-5.3) für  $[M+H]^+$  und  $1145.5740$  (-5.5) für  $[M+Na]^+$ ).



**Schema 51:** a.)  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{CN}$ , 4 h,  $\Delta$ .

Der letzte Reaktionsschritt war die Abspaltung der Boc-Schutzgruppe. Dazu wurde **73** in wenig DCM abs. gelöst und mit  $\text{HCl}/\text{EE}$  versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde für 12 Stunden bei RT gerührt. Nachdem das Lösungsmittel im Vakuum entfernt wurde, konnte das Rohprodukt per HPLC aufgereinigt werden reines **15** zu erhalten.



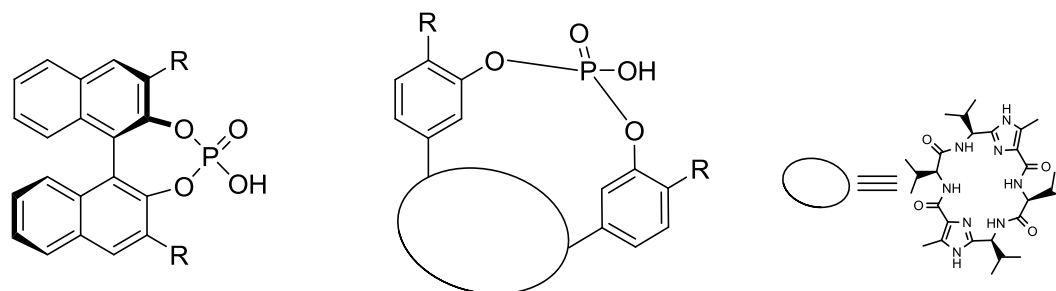
**Schema 52:** a.) HCl/EE, DCM, 12 h, RT

Das System **15** konnte massenspektrometrisch eindeutig nachgewiesen werden ( $m/z = 923.4883$  (-4.4) für  $[M+H]^+$ ,  $945.4705$  (-4.1) für  $[M+Na]^+$ ). Aufgrund der geringen Produktmenge konnte nur ein  $^1\text{H-NMR}$  aufgenommen werden. Für ein  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum war die Menge nicht ausreichend. Auch nach mehrmaliger Durchführung der Reaktionen, war die Gesamtausbeute des Hydroxyphenylpyridin-Systems nicht zufriedenstellend. Weitere Untersuchungen der Komplexbildung konnten deshalb nicht durchgeführt werden. Allerdings wurde in dieser Arbeit gezeigt, dass das Produkt zugänglich ist und somit in der Zukunft Gegenstand weiterer Untersuchungen sein kann. Neben einer möglichen Komplexierung von Metallionen, ist das System vor allem aufgrund der pH-Schaltbarkeit der Hydroxyphenylpyridin-Seitenarme interessant, wie sie von C. Tepper im Rahmen ihrer Dissertation untersucht wurde.<sup>[53]</sup>

### 3.3 Synthese und Untersuchung der katalytischen Wirkung von Phosphorsäuresystem 17

#### 3.3.1 Phosphorsäuresysteme als Katalysatoren

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war die Synthese einer  $C_2$ -symmetrischen Phosphorsäurebrücke, die über die im Arbeitskreis bekannte Valinklammer **5** gespannt werden sollte. Dieses, im Folgenden mit PSV abgekürzte, System sollte auf seine Eigenschaften als Katalysator untersucht werden, um einen Vergleich zu bekannten Katalysatorsystemen, die auf BINOL-Derivaten basieren, zu erhalten. Beide Arten von System haben eine Phosphorsäure als katalytisches Zentrum und ein chirales Grundgerüst.



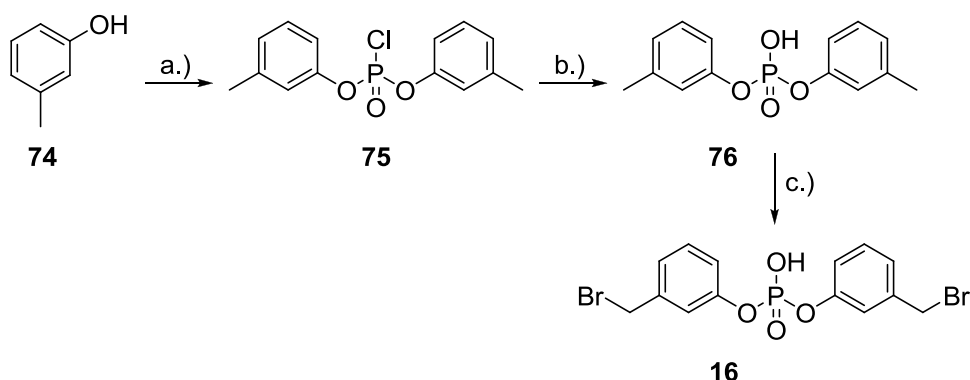
**Schema 53:** Vergleich BINOL-Derivat und Phosphorsäurebrücke-Valinklammer-Katalysatorsystem.

Im Folgenden wird zunächst die Synthese des einfachsten Phosphorsäurebrücke-Valinklammer-Systems mit  $R = H$  beschrieben.

#### 3.3.2 Synthese der Phosphorsäurebrücke 16 und des Katalysators 17

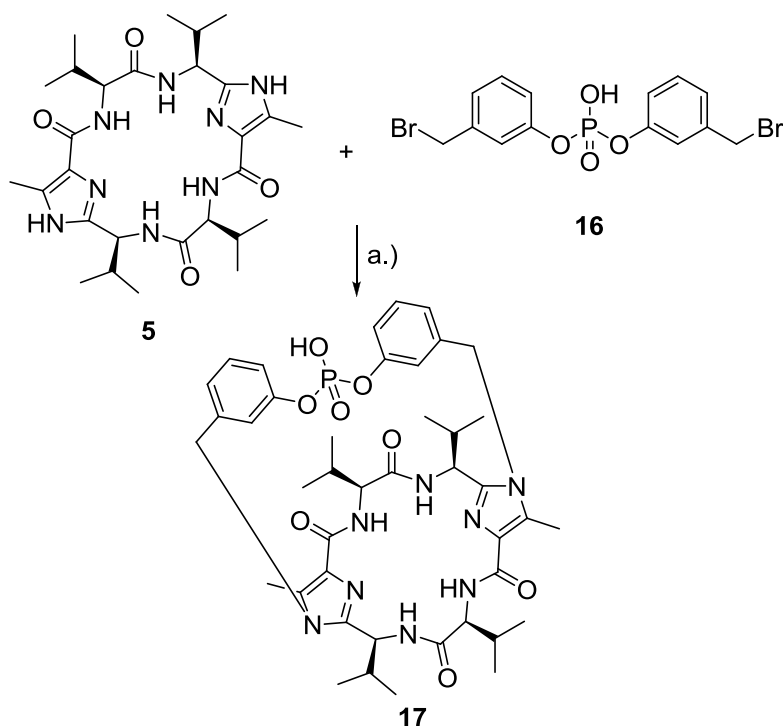
Der erste Syntheseschritt bestand aus der Umsetzung von *m*-Kresol (**74**) mit Phosphoroxychlorid. Die beiden Edukte wurden unter Argon vorgelegt und dann für 8 Tage bei 260 °C unter Lichtausschluss unter Rückfluss erhitzt. Das saubere Produkt **75** konnte durch eine Vakuumdestillation in Form eines hellbraunen Öls erhalten werden. Die Ausbeute lag bei 43 %. Dann wurde durch Rühren in destilliertem Wasser und anschließendem Erhitzen auf 80 °C, Produkt **75** in die Phosphorsäure **76** überführt. Schließlich konnten die beiden seitlichen Methylgruppen in einer Wohl-Ziegler-Reaktion bromiert werden. Nach der Aufarbeitung erhielt man ein Produktgemisch aus einfach, zweifach und zweifach-

einseitig bromierter Phosphorsäurebrücke. Säulenchromatographisch ließ sich das Gemisch nicht trennen und wurde deshalb weiter zur Kupplung mit **5** genutzt.



**Schema 54:** a.) Phosphoroxchlorid, 8 d, 260 °C; b.) 1. H<sub>2</sub>O dest., 60 Min, RT → 80 °C; 2. NaOH, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>; c.) NBS, AIBN, CCl<sub>4</sub>, 16 h, Δ.

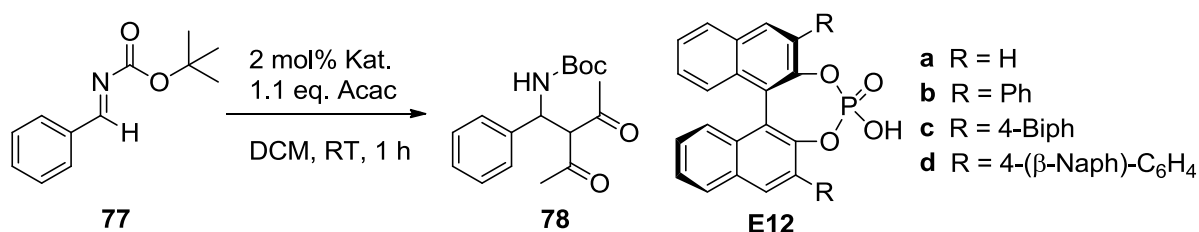
Für die Kupplung mit der Valinklammer **5** wurde die Cäsiumcarbonat-Methode gewählt. Dazu wurden **5** und die Phosphorsäurebrücke **16** unter Argon in absolutem Acetonitril vorgelegt und mit Cäsiumcarbonat versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde zügig in ein heißes Ölbad getaucht und für 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach der Aufarbeitung und säulenchromatographischer Reinigung wurde das Produkt **17** als weißer Feststoff mit einer Ausbeute von 13 % erhalten ( $m/z = 831.3965 (+1.2)$  für  $[M+H]^+$ ).



**Schema 55:** a.) Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, CH<sub>3</sub>CN, 20 h, Δ.

### 3.3.3 Untersuchungen des Phosphorsäurevalinklammer-Katalysators 17

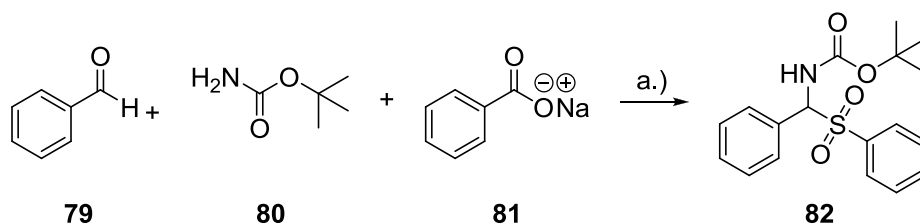
Das dargestellte Phosphorsäure-Valinklammer-System **17** sollte auf seine katalytischen Eigenschaften untersucht werden. Dazu wurde sowohl die ungekuppelte Phosphorsäurebrücke **16** als auch das Phosphorsäure-Valinklammer-System **17** als Katalysator eingesetzt. Wie schon zuvor beschrieben, lässt sich das System gut mit einem Phosphorsäure-Katalysator auf BINOL-Basis vergleichen. Beide Systeme sind  $C_2$ -symmetrisch aufgebaut und beinhalten Phosphorsäure als katalytisches Zentrum, die mit einem chiralen Rückengerüst verknüpft ist. Dieses übermitteln während der Katalyse die chiralen Informationen. Uraguchi und Terada fanden 2004 heraus, dass chirale Phosphorsäuren sehr hohe katalytische Aktivitäten in Bezug auf Mannich-Reaktionen besitzen. Sie stellten ein System vor, in dem die in Schema 56 gezeigte Phosphorsäure **E12** als Brønsted-Säure-Katalysator eine Mannich-Reaktion katalysiert.<sup>[54]</sup> Dabei spielt die vierzählige Struktur rund um das Phosphor(V)-Atom eine wichtige Rolle, da sie die freie Drehbarkeit einschränkt. Ein weiterer Faktor für die guten Katalyseeigenschaften ist die passende Acidität, welche das Imin durch Wasserstoffbrückenbindungen festhält, jedoch ohne die Ionenpaar-Anordnung zu beeinflussen.



**Schema 56:** Reaktionsschema der getesteten Mannich-Reaktion und die von Uraguchi und Terada verwendeten Katalysatoren auf BINOL-Basis.<sup>[54]</sup>

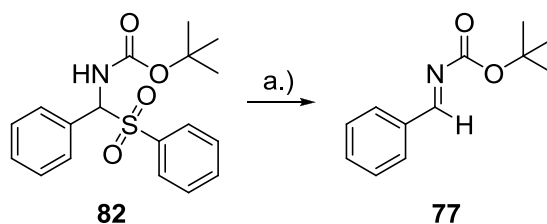
Das benötigte Edukt **77** war in zwei Syntheseschritten zugänglich. Benzaldehyd (**79**) konnte in einer Reaktion mit *tert*-Butylcarbammat (**80**) und Natriumbenzolsulfinat (**81**) in Benzylamin-Derivat **82** überführt werden. Die Ausbeute betrug 67 %, wobei die Reinheit nicht absolut zufriedenstellend war. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum konnten auch nach mehrfacher Extraktion und säulenchromatographischer Reinigung noch Nebenprodukte nachgewiesen werden.





**Schema 57:** a.) HCOOH, MeOH, H<sub>2</sub>O, 72 h, RT.

Dennoch wurde **82** mit Kaliumcarbonat und Natriumsulfat weiter umgesetzt, um das Produkt **77** zu erhalten, welches als Edukt für die Katalyse-Testreaktion dient. Obwohl die Reaktion mehrfach unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt wurde, konnte das Produkt nicht in absoluter Reinheit erhalten werden. Deshalb wurde **77** für die Nutzung in der Katalysereaktion in p.a.-Qualität von Sigma-Aldrich bezogen.

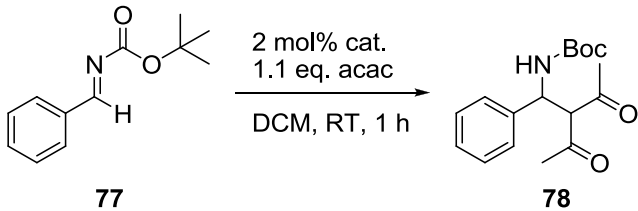


**Schema 58:** a.) K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, THF abs., 48 h, Δ.

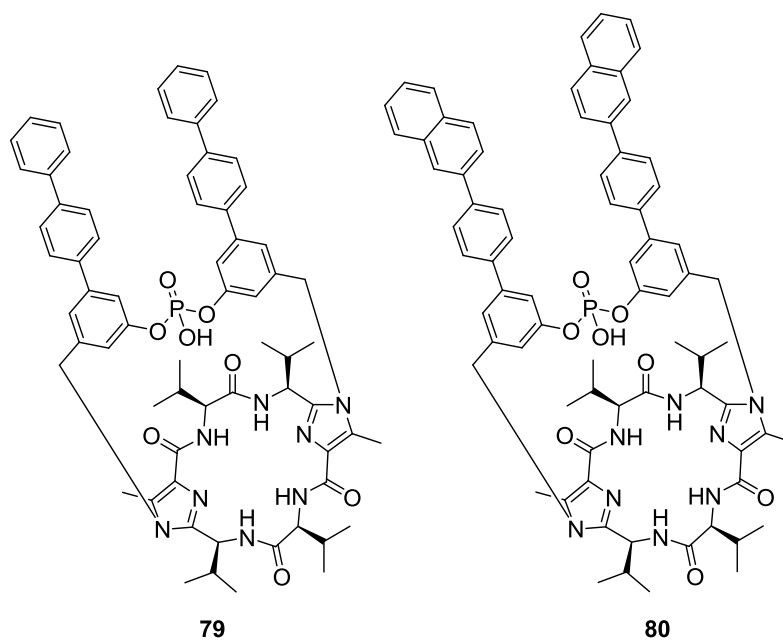
Für die Katalysereaktion wurden Testtubes mit Septumverschluss genutzt, welche vor der Reaktion über Nacht im Trockenschrank ausgeheizt wurden. Anschließend wurden das *N*-Boc-geschützte Benzylimin **77** und der Katalysator eingewogen. In dem mit Argon durchspülten Reaktionsgefäß wurden die Edukte in absolutem DCM gelöst und anschließend mit Acetylaceton versetzt. Die Reaktionsdauer wurde auf eine Stunde bei RT festgelegt, um eine Vergleichbarkeit mit der Reaktion von Uraguchi und Terada zu erlangen. Die Aufarbeitung erfolgte säulen-chromatographisch über Kieselgel in einem Laufmittelgemisch aus DCM/Et<sub>2</sub>O im Verhältnis 100/0 bis 95/5. Das Isomerengemisch wurde als weißer Feststoff mit leichten Verunreinigungen von zersetztem Edukt erhalten. Zum Vergleich wurde die Reaktion sowohl mit dem Phosphorsäure-Valinklammer-System **17** aber auch mit der achiralen Phosphorsäurebrücke **16** durchgeführt. Die Ausbeuten betrugen 76 % bzw. 53 %. Per chiraler HPLC konnten die Isomeren im Anschluss getrennt werden, um einen Vergleichswert zur Effizienz des chiralen Katalysators zu erhalten. Es wurde

eine Chiralpack AD-H-Säule genutzt. Als mobile Phase wurden Heptan und Ethanol im Verhältnis 9:1 genutzt. Die Peaks des HPLC-Chromatogramms konnten durch einen Vergleich mit der Literatur den jeweiligen Enantiomeren zugeordnet werden.<sup>[55]</sup> In folgender Tabelle sind die Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse mit den Ergebnissen von Terada und Uraguchi gegenübergestellt.

**Tabelle 13:** Vergleich der Ausbeuten und Enantiomerenüberschüsse.

		
<b>77</b>		<b>78</b>
Katalysator	Ausbeute [%]	ee [%]
<b>15a</b> <sup>[43]</sup>	92	12
<b>15b</b> <sup>[43]</sup>	95	56
<b>15c</b> <sup>[43]</sup>	88	90
<b>15d</b> <sup>[43]</sup>	99	95
<b>16</b>	53	0
<b>17</b>	76	3

Man erkennt sofort, dass die Ausbeuten mit **16** und **17** schlechter sind, als mit den Vergleichskatalysatoren. Die achirale Phosphorsäurebrücke **16** führt zu dem erwarteten Racemat, mit einem Enantiomerenüberschuss von 0 %. Erstaunlicherweise ist aber auch der chirale Phosphorsäurekatalysator nicht in der Lage ein Enantiomer in großem Überschuss zu bilden. Lediglich ein Enantiomerenüberschuss in Höhe von 3 % konnten mit der chiralen HPLC nachgewiesen werden. Somit ist das Phosphorsäure-Katalysatorsystem **17** in der aktuellen Form nicht sinnvoll einsetzbar. Deshalb sollte ein zukünftiger Schritt, die Anbringung von sterisch anspruchsvollen Gruppen in Nachbarschaft zur Phosphorsäure sein. Dadurch kann versucht werden, die Effizienz des Katalysators zu variieren und ggf. zu verbessern. In Anlehnung an die Systeme von Terada könnten zukünftige Phosphorsäuresysteme wie folgt aussehen.<sup>[54]</sup>



**Schema 59:** Mögliche Erweiterungen des PSV-Systems in Anlehnung an Terada et al.<sup>[54]</sup>



## 4. PRÄPARATIVER TEIL

### 4.1 Chemikalien und Lösungsmittel

#### 4.1.1 Chemikalien

Es wurden Chemikalien der Firmen *Acros Organics*, *Fluka*, *Merck* und *Sigma-Aldrich* verwendet.

#### 4.1.2 Lösungsmittel

Als Lösungsmittel für die Dünnschicht- und Säulenchromatographie wurde destillierte technische Ware sowie Ware in p.a.-Qualität verwendet, die über die Chemikalienausgabe der Universität Duisburg-Essen bezogen wurde. Für die Synthesen wurden Lösungsmittel in p.a.-Qualität genutzt. Wasserfreie Lösungsmittel wurden nach den üblichen Verfahren hergestellt.<sup>[56]</sup> Trockenes *N,N*-Dimethylformamid und trockenes Acetonitril wurden über Molekularsieb von der Firma *Fluka* bezogen.

### 4.2 Methoden

#### 4.2.1 Dünnschichtchromatographie (DC)

Es wurden POLYGRAM<sup>®</sup> Polyester DC-Mikrokarten (Kieselgel: „SIL G/UV<sub>254</sub>“, 0.25 mm, 4 x 8 cm; Aluminiumoxid: „ALOX N/UV<sub>254</sub>“, 0.20 mm, 4 x 8 cm) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Die Detektion erfolgte unter UV-Licht (254 nm). Zur alternativen Detektion wurden folgende Entwicklungsreagenzien genutzt:

- Kaliumpermanganatlösung (1.0 g KMnO<sub>4</sub>; 2.0 g K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>; 100 ml H<sub>2</sub>O dest.)
- Molybdätosphorsäurelösung (10.0 g Molybdätosphorsäure; 100 ml Ethanol)
- Ninhydrinlösung (0.3 g Ninhydrin; 3.0 ml Eisessig; 100 ml *n*-Butanol)

### 4.2.2 Präparative Säulenchromatographie

Es wurde "Kieselgel 60" (40 - 63  $\mu\text{m}$ , 230 - 400 mesh) der Firma *Macherey-Nagel* verwendet. Als Trägermaterial und zur Filtration wurde „Celite® 545 coarse“ der Firma *Fluka* genutzt.

### 4.2.3 Magnetische Kernresonanzspektroskopie (NMR)

Die Kernresonanzspektren ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) wurden mit einem *Bruker-Avance DMX 300* Spektrometer ( $^1\text{H}$  = 300 MHz,  $^{13}\text{C}$  = 75 MHz,  $^{31}\text{P}$  = 122 MHz) und einem *Bruker-Avance DRX 500* Spektrometer ( $^1\text{H}$  = 500 MHz,  $^{13}\text{C}$  = 125 MHz,  $^{31}\text{P}$  = 203 MHz) aufgenommen. Die angegebenen Werte der chemischen Verschiebung ( $\delta$  in ppm) beziehen sich auf den internen Standard durch die Lösungsmittel  $\text{CDCl}_3$  ( $\delta$  = 7.26 für  $^1\text{H}$ -NMR bzw.  $\delta$  = 77.1 für  $^{13}\text{C}$ -NMR),  $\text{CD}_3\text{OD}$  ( $\delta$  = 3.31 für  $^1\text{H}$ -NMR bzw.  $\delta$  = 49.0 für  $^{13}\text{C}$ -NMR),  $\text{DMSO}-d_6$  ( $\delta$  = 2.50 für  $^1\text{H}$ -NMR bzw.  $\delta$  = 39.5 für  $^{13}\text{C}$ -NMR) und  $\text{TCE}-d_2$  ( $\delta$  = 6.00 für  $^1\text{H}$ -NMR). Den  $^{31}\text{P}$ -NMR-Spektren diente 85 %-ige Phosphorsäure als externer Standard. Die chemische Verschiebung wird in ppm angegeben. Die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden  $^1\text{H}$ -breitbandentkoppelt aufgenommen. Die Kopplungskonstanten ( $J$  in Hz) werden für  $^2J$ - und  $^3J$ -Homokopplungen sowie Heterokopplungen aufgeführt. Soweit nicht anders vermerkt, wurden die Spektren bei Raumtemperatur aufgenommen.

Die Spinmultiplizität der Signale werden im  $^1\text{H}$ -NMR mit folgenden Abkürzungen angegeben: s = Singulett, d = Dublett, dd = Dublett von Dubletts, t = Triplett, dt = Dublett von Triplets, br s = breites Singulett. Für die  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren wurden außerdem folgende Abkürzungen genutzt: p = primäres C-Atom, s = sekundäres C-Atom, t = tertiäres C-Atom und q = quartäres C-Atom.

### 4.2.4 Massenspektrometrie

Niedrig- und hochaufgelöste Massenspektren wurden mit einem *Bruker BioTOF III* Elektrosprayionisations-Massenspektrometer gemessen.

#### **4.2.5 Infrarot-Spektrometrie**

Die IR-Spektren wurden mit einem *Varian 3100 FT-IR Excalibur Series* Spektrometer gemessen. Es wurde die ATR-Methode (Probenkopf „*miRacle*“ der Firma *PIKE*) angewandt. Es sind die charakteristischen bzw. intensivsten Banden des Spektrums angegeben.

#### **4.2.6 UV/VIS-Spektrometrie**

Die UV/VIS-Spektren wurden mit einem *Jasco V-550 Photospektrometer* in einem Bereich von 200 bis 700 nm aufgenommen. Die Angabe des Lösungsmittels erfolgt in Klammern.

#### **4.2.7 Circular dichroismus-Spektrometrie (CD)**

Die CD-Spektren wurden mit einem *Jasco J-185 Spektropolarimeter* aufgenommen. Die Angabe des Lösungsmittels erfolgt in Klammern.

#### **4.2.8 Isotherme Titrationskalorimetrie (ITC)**

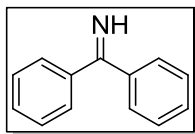
Die ITC-Spektren wurden mit einem *Microcal VP-ITC* mit einer Referenzstärke von 10  $\mu\text{cal/s}$  aufgenommen.





### 4.3 Synthese des C<sub>3</sub>-symmetrischen Imidazolphosphinoxid-Containermoleküls 7

#### 4.3.1 Benzophenonimin (27)



Summenformel: C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>N

Molare Masse: 181.23 g·mol<sup>-1</sup>

#### Ansatz:

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Magnesiumspäne	24.03		8.410		350	1.0
Diethylether abs.		0.714		120		
Brombenzol	157.01	1.500	54.954	36.64	350	1.0
Diethylether abs.		0.714		90		
Benzonitril	103.12	1.010	36.092	35.73	350	1.0
Diethylether abs.		0.714		60		
Methanol	32.04	0.792		84		

#### Durchführung:

Die Magnesiumspäne werden unter Argon vorgelegt, mit einer Spatelspitze Iod aktiviert und mit absolutem Diethylether bedeckt. In der Siedehitze wird die Brombenzollösung innerhalb von 60 Minuten hinzuge tropft. Das Reaktionsgemisch wird für zwei Stunden unter Rückfluss erhitzt. Das Ölbad wird entfernt und die Benzonitrillösung innerhalb von 60 Minuten zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird wieder erhitzt und für 12 Stunden in der Siedehitze gerührt. Nach dem Abkühlen wird innerhalb von 30 Minuten Methanol zugetropft. Nach zwei Stunden wird der ausgefallene Feststoff abfiltriert und mit Essigsäureethylester gewaschen. Das flüssige Rohprodukt wird per Vakuumdestillation gereinigt.

**Habitus:** gelbes Öl

**Ausbeute:** 53.713 g (296.38 mmol), 85 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

9.74 (br s, 1 H, NH), 7.65-7.56 (m, 4 H, H<sub>ar</sub>), 7.49-7.40 (m, 6 H, H<sub>ar</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

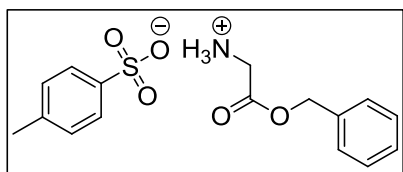
178.4 (q, C=NH), 139.4 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.3 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.4 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.4 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

182.0978 (+1.4)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.3.2 Glycinbenzylester-4-toluolsulfonat (28)

Summenformel:  $C_{16}H_{19}NO_5S$ Molare Masse:  $337.39 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Glycin	75.07		23.700		316	1.0
4-Toluolsulfonsäure-monohydrat	190.02		63.049		332	1.05
Benzylalkohol	108.14	1.044	68.344	65.46	632	2.0
Toluol				310		

**Durchführung:**

In einem Rundkolben mit Wasserabscheider werden Glycin, 4-Toluolsulfonsäuremonohydrat und Benzylalkohol in Toluol suspendiert. Das Reaktionsgemisch wird auf Siedetemperatur erhitzt und für 15 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur werden 400 ml Diethylether zugegeben. Der Feststoff wird über eine G3-Fritte abfiltriert, mit 300 ml Diethylether gewaschen und im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 100.521 g (297.94 mmol), 95 % **$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.24 (br s, 3 H,  $\text{NH}_3^+$ ), 7.49 (dd, 4 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.0 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 4.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.44-7.36 (m, 5 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.12 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.1 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 5.24 (s, 2 H,  $\text{COOCH}_2\text{Ph}$ ), 3.90 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{COOBn}$ ), 2.29 (s, 1 H,  $\text{PhCH}_3$ ).

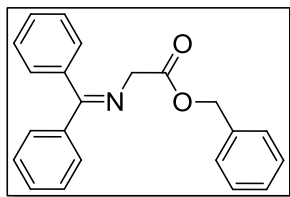
 **$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

167.6 (q,  $\text{COOBn}$ ), 145.6 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.8 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.2 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.5 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.4 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.2 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.1 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.5 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 66.9 (s,  $\text{COOCH}_2\text{Ph}$ ), 20.8 (p,  $\text{CH}_3$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

359.0806 (+0.8) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

4.3.3 Benzyl-*N*-(diphenylmethylen)glycinat (29)Summenformel: C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub>SMolare Masse: 337.39 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Glycinbenzylester-4-toluolsulfonsäure (28)	337.39		24.173		71.65	1.0
Benzophenonimin (27)	181.23	1.080	12.985	12.02	71.65	1.0
DCM p.a.		1.336		150.00		

**Durchführung:**

Glycinbenzylester-4-toluolsulfonsäure und Benzophenonimin werden in einem Rundkolben vorgelegt und in DCM suspendiert. Die milchige Suspension wird für 24 Stunden bei RT gerührt. Anschließend werden 150 ml dest. Wasser zugegeben. Die Phasen werden im Scheidetrichter getrennt. Die organische Phase wird mit dest. Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Magnesiumsulfat wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der gelblich ölige Rückstand wird in 120 ml n-Hexan aufgenommen. Nach kräftigem Schütteln fällt das Produkt als weißer Feststoff aus, welcher über eine G4-Fritte abfiltriert und im Feinvakuum getrocknet wird.

**Habitus:** cremefarbener Feststoff**Ausbeute:** 22.634 g (68.71 mmol), 96 %**<sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:**

7.60-7.55 (m, 2 H, NH), 7.35 (dd, 3 H <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.2 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.31 (td, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.1 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.28-7.21 (m, 7 H, H<sub>ar</sub>), 7.07 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.6 Hz, H<sub>ar</sub>), 5.10 (s, 2 H, COOCH<sub>2</sub>N), 4.17 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>COOBn).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

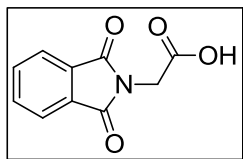
172.18 (q), 170.61 (q), 139.39 (q), 136.12 (q), 135.93 (q), 130.64 (t), 128.98 (t),  
128.94 (t), 128.85 (t), 128.69 (t), 128.48 (t), 128.42 (t), 128.23 (t), 127.01 (t),  
66.73 (s,  $\text{COOCH}_2\text{Ph}$ ), 55.82 (s,  $\text{CH}_2\text{COOBn}$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

330.1520 (+3.1)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 352.1343 (+3.5)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.3.4 Phthalimidoessigsäure (31)

Summenformel:  $C_{10}H_7NO_4$ Molare Masse:  $205.17 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Glycin	075.07		24.600		328.00	1.0
Phthalsäureanhydrid	148.12		48.538		328.00	1.0
Triethylamin	101.19	0.73	3.319	4.55	32.80	0.1
Toluol	92.14	0.87		200		

**Durchführung:**

Glycin und Phthalsäureanhydrid werden in einem Rundkolben mit Wasserabscheider in Toluol suspendiert. Nach der Zugabe von Triethylamin wird das Reaktionsgemisch für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Wasser (424 ml) aufgenommen. Es werden 6 ml konz. Salzsäure zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 30 Minuten bei RT gerührt. Der weiße Feststoff wird über eine G3-Fritte abfiltriert, mit dest. Wasser gewaschen und im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 65.189 g (317.73 mmol), 97 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, DMSO),  $\delta$  [ppm]:**

7.95-7.92 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.89-7.87 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 4.32 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, DMSO),  $\delta$  [ppm]:**

168.88 (q,  $\text{COOH}$ ), 167.24 (q, PhthN  $\text{C}=\text{O}$ ), 134.83 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.42 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.41 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 38.92 (s,  $\text{CH}_2\text{COOH}$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

206.0450 (+0.2) [M+H]<sup>+</sup>, 228.0268 (+0.1) [M+Na]<sup>+</sup>

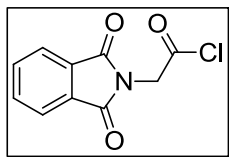
**IR (ATR),  $\tilde{\nu}$  [cm<sup>-1</sup>]:**

3478, 2985, 2935, 1772, 1712, 1609, 1467, 1408, 1388, 1316, 1244,  
1116, 1084, 953, 898, 799, 736, 711, 619.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.



## 4.3.5 Phthalimidoessigsäurechlorid (32)

Summenformel:  $C_{10}H_6ClNO_4$ Molare Masse:  $223.61 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Phthalimidoessigsäure (31)	205.17		31.000		151.09	1.0
Thionylchlorid	118.97	1.635	25.170	16.0	211.53	1.4
Chloroform p.a.		1.480		300		

**Durchführung:**

Unter Argon werden Chloroform und Thionylchlorid in einem Rundkolben vorgelegt. Die Phthalimidoessigsäure wird portionsweise unter starkem Rühren hinzugefügt. Die Suspension wird für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt, bis der Feststoff vollständig in Lösung ist. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Das graue Produkt wird im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** grauer Feststoff**Ausbeute:** 7.055 g (21.42 mmol), 48 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, DMSO),  $\delta$  [ppm]:**

7.92 (dd, 2 H,  $^3J_{H,H} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{H,H} = 3.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.79 (dd, 2 H,  $^3J_{H,H} = 5.6 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{H,H} = 3.0 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 4.82 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{COCl}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, DMSO),  $\delta$  [ppm]:**

168.83 (q,  $\text{COCl}$ ), 166.34 (q, 2x  $\text{CO PhthN}$ ), 138.02 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 136.66 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.41 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.35 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.99 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.72 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 47.36 (s,  $\text{CH}_2\text{COCl}$ ).

**HRMS (ESI+/-):**

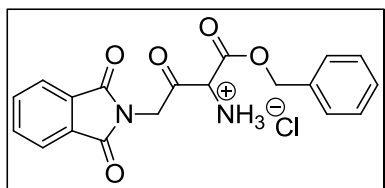
Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

**IR (ATR),  $\tilde{\nu}$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3478, 2985, 2935, 1772, 1712, 1609, 1467, 1408, 1388, 1316, 1244, 1116,  
1084, 953, 898, 799, 736, 711, 619.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

### 4.3.6 Benzyl-2-amino-3-oxo-4-phthalimidobutanoat-hydrochlorid (33)



Summenformel:  $C_{19}H_{17}ClN_2O_5$

Molare Masse:  $388.80 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Kalium- <i>tert</i> -butoxid	112.22		6.733		60.00	1.0
Benzyl-(2-diphenylmethyl)- aminoacetat ( <b>29</b> )	329.39		19.763		60.00	1.0
Phthalimidoessigsäurechlorid ( <b>32</b> )	223.61		13.417		60.00	1.0
THF abs.		0.890		260		
HCl 2M				85	150.00	2.5

#### Durchführung:

Unter Schutzgas wird Kalium-*tert*-butoxid in 80 ml absolutem THF gelöst und auf  $-65^\circ\text{C}$  gekühlt. Über einen Tropftrichter wird eine Lösung von Benzyl-(2-diphenylmethyl)aminoacetat in 80 ml absolutem THF innerhalb von 40 Minuten zutropft. Dabei darf die Reaktionstemperatur nicht über  $-60^\circ\text{C}$  steigen. Nach der Zugabe wird das Reaktionsgemisch für 30 Minuten bei  $-65^\circ\text{C}$  gerührt.

In einem zweiten Dreihalskolben mit KPG-Rührer wird das Phthalimidoessigsäurechlorid in absolutem THF vorgelegt und auf  $-65^\circ\text{C}$  gekühlt. Nun wird das erste Reaktionsgemisch per Transferkanüle unter Schutzgasatmosphäre langsam zum Säurechlorid getropft. Dabei darf die Reaktionstemperatur nicht über  $-60^\circ\text{C}$  steigen. Das entstandene Gemisch wird für 2 Stunden bei  $-60^\circ\text{C}$  gerührt. Anschließend wird das Kühlbad entfernt. Die Salzsäure wird langsam zugegeben, wobei sich die Mischung hellrot färbt. Das Reaktionsgemisch wird über Nacht auf RT erwärmt, wobei eine klare, gelbe Lösung entsteht. Im Vakuum wird das THF entfernt, bis sich im wässrigen Rückstand ein gelbes Öl abscheidet. Der Überstand wird abdekantiert. Die ölige Phase wird mit 100 ml eiskaltem Essigsäureethylester versetzt, wobei ein feiner weiß-gelber Niederschlag ausfällt. Dieser wird über eine D3-Fritte abfiltriert und zweimal mit je 50 ml Diethylether gewaschen. Das Produkt wird im Feinvakuum getrocknet.

#### 4. Präparativer Teil

---

**Habitus:** cremefarbener Feststoff

**Ausbeute:** 10.141 g (26.083 mmol), 44 %

**$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

9.21 (br s, 3 H,  $\text{NH}_3^+$ ), 7.96-7.86 (m, 4 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$  PhthN), 7.51 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.72$  Hz,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.57$  Hz,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.41-7.36 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 5.82 (s, 1 H,  $\text{CHNH}_3^+$ ), 5.40 (d,  $^3J_{\text{H,H}} = 12.50$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 5.32 (d,  $^3J_{\text{H,H}} = 12.28$  Hz,  $\text{CH}_2\text{Ph}$ ), 4.95 (s, 2 H,  $\text{PhthNCH}_2\text{CO}$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

193.28 (q,  $\text{PhthNCH}_2\text{CO}$ ), 166.97 (q, 2x  $\text{PhthN CO}$ ), 163.00 (q,  $\text{COOBn}$ ), 134.93 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.47 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.32 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.58 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.53 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.43 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.49 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 68.65 (s,  $\text{COOCH}_2\text{Ph}$ ), 59.56 (t,  $\text{CHNH}_3^+$ ), 45.49 (s,  $\text{PhthNCH}_2\text{CO}$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

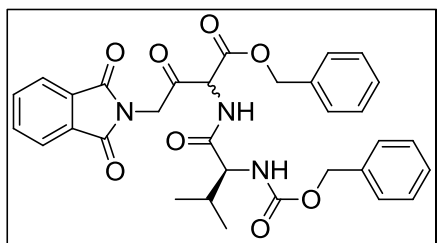
353.1133 (+0.1)  $[\text{M}]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3474, 3163, 2899, 2635, 2389, 1744, 1714, 1614, 1566, 1519, 1497, 1467, 1411, 1395, 1313, 1266, 1234, 1193, 1149, 1111, 1088, 1042, 943, 907, 860, 799, 732, 711.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

### 4.3.7 (2R,2'S)-2-[(2'-(benzyloxycarbonylamino)-3'-methylbutanoyl)amino]-3-oxo-4-phthalimidobutansäurebenzylester (**34**)

Summenformel:  $C_{32}H_{31}N_3O_8$ Molare Masse:  $585.60 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Z-L-Valin	251.28		0.505		2.01	1.0
N-Methylmorpholin	101.15	0.905	0.406	0.46	4.02	2.0
Isobutylchlorformiat	136.58	1.047	0.275	0.26	2.01	1.0
Ketoamin <b>33</b>	388.80		0.783		2.01	1.0
DCM abs.		1.336		18		

#### Durchführung:

Unter Schutzgas wird Z-L-Valin in 13 ml absolutem DCM gelöst. Ein Äquivalent NMM wird zugegeben und die Lösung auf  $-50^\circ\text{C}$  abgekühlt. Innerhalb von 20 Minuten wird in 3 ml absolutem DCM gelöstes Isobutylchlorformiat zugetropft. Während dessen wird die Reaktionstemperatur unterhalb von  $-45^\circ\text{C}$  gehalten. Das Ketoamin **33** wird als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Langsam wird das zweite Äquivalent NMM, gelöst in 2 ml absolutem DCM, zugetropft. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 2 Stunden auf Raumtemperatur erwärmt und für 12 Stunden bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird für 4 Stunden im Feinvakuum getrocknet, wobei es zwischenzeitlich fein zerstoßen wird. Der gelbe Feststoff wird in 20 ml dest. Wasser suspendiert, für 10 Minuten gerührt und über eine D4-Fritte abfiltriert. Das Retentat wird mit 2M HCl und dest. Wasser gewaschen. Das Produkt wird im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** hellbrauner Feststoff

**Ausbeute:** 1.145 g (1.96 mmol), 97 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ [ppm]:**

7.86 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.60 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.96 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.74 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.51 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.04 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.42-7.29 (m, 10 H, **H<sub>ar</sub>**), 7.14 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.33 Hz, **COONH**), 5.49 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.44 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.21 Hz, **NHCHCOOBn**), 5.34 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.79 Hz, **NHCOOBn**), 5.29 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.27 Hz, **Z CH<sub>2</sub>**), 5.10 (s, 2 H, **COOCH<sub>2</sub>Ph**), 4.85 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 18.29 Hz, **PhthNCH<sub>2</sub>**), 4.72 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 18.13 Hz, **PhthNCH<sub>2</sub>**), 4.15 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.52 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 2.15 (m, 1H, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 0.95 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.77 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 0.90 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.76 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>), δ [ppm]:**

193.86 (q, **PhthNCH<sub>2</sub>CO**), 193.82 (q, **PhthNCH<sub>2</sub>CO**), 171.41 (q, **Amid CO**), 167.32 (q, 2x **PhthN CO**), 165.05 (q, **COOBn**), 156.52 (q, **Z CO**), 136.29 (q, **C<sub>ar</sub>**), 134.42 (t, **PhthN C<sub>ar</sub>**), 134.36 (t, **PhthN C<sub>ar</sub>**), 132.11 (t, **PhthN C<sub>ar</sub>**), 129.03 (t, **PhthN C<sub>ar</sub>**), 128.93 (t, **Z/Bn CH**), 128.90 (t, **Z/Bn CH**), 128.78 (t, **Z/Bn CH**), 128.68 (t, **Z/Bn CH**), 128.62 (t, **Z/Bn CH**), 128.34 (t, **Z/Bn CH**), 128.31 (t, **Z/Bn CH**), 128.25 (t, **Z/Bn CH**), 123.81 (t, **PhthN C<sub>ar</sub>**), 69.17 (s, **Z CH<sub>2</sub>**), 69.15 (s, **Z CH<sub>2</sub>**), 67.36 (s, **Bn CH<sub>2</sub>**), 60.79 (t, **NHCHCOOBn**), 60.14 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 60.12 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 45.46 (s, **PhthNCH<sub>2</sub>**), 45.30 (s, **PhthNCH<sub>2</sub>**), 31.14 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.30 (p, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.24 (p, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 17.71 (p, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 17.61 (p, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

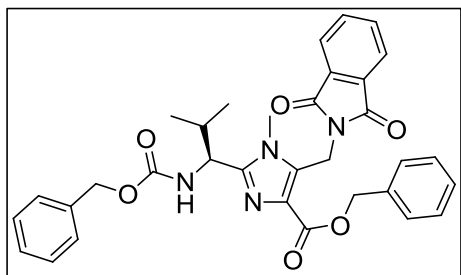
608.2074 (+7.1) [M+Na]<sup>+</sup>

**HRMS (ESI-, 375 eV), m/z (Δ mmu):**

584.2072 (+3.4) [M-H]<sup>-</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

#### 4.3.8 (1'S)-4-Benzyloxycarbonyl-2-[1'-(benzyloxycarbonylamino)-2'-methylpropyl]-1-methyl-4-(phthalimidomethyl)-1*H*-imidazol (36)

Summenformel:  $C_{33}H_{32}N_4O_6$ Molare Masse:  $580.63 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Ketoamid <b>34</b>	585.60		10.100		17.25	1.0
Trifluoressigsäure	114.02	1.535	9.548	6.22	68.99	4.9
Methylaminlsg. in EtOH (8 M)	31.06			6.47	51.74	3.0
o/p-Xylol		0.861		270		

#### Durchführung:

Das Ketoamid **34** wird unter Schutzgas in einem Rundkolben mit Wasserabscheider in Xylol suspendiert. Die Trifluoressigsäure wird langsam zugetropft, bis der Feststoff vollständig in Lösung geht. Die Methylaminlösung wird zugegeben und das Reaktionsgemisch für 4 Stunden unter starkem Rückfluss erhitzt. Alle 30 Minuten wird der Wasserabscheider geleert. Nach dem Abkühlen wird das Rohprodukt im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE: 75/25.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 5.740 g (9.889 mmol), 57 %

#### $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ [ppm]:

7.80 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.39 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 3.11 \text{ Hz}$ , PhthN  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.71 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.52 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 3.03 \text{ Hz}$ , PhthN  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.43 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.78$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.29 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.38-7.24 (m, 8 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 5.73 (d, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 9.50 \text{ Hz}$ , Z NH), 5.39 (d, 2 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 1.75 \text{ Hz}$ , PhthNCH<sub>2</sub>), 5.28 (d, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 15.39 \text{ Hz}$ , Bn CH<sub>2</sub>), 5.09 (d, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 18.34 \text{ Hz}$ , 1 H, Z CH<sub>2</sub>), 5.06 (d, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 23.71 \text{ Hz}$ , Bn CH<sub>2</sub>), 5.03

(d, 1 H,  $^4J_{H,H} = 14.64$  Hz, Z  $\text{CH}_2$ ), 4.61 (t, 1 H,  $^3J_{H,H} = 9.11$  Hz,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 3.75 (s, 1 H,  $\text{NCH}_3$ ), 2.29-2.20 (m, 1 H,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.02 (d,  $^3J_{H,H} = 6.71$  Hz,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.83 (d,  $^3J_{H,H} = 6.67$  Hz,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ).

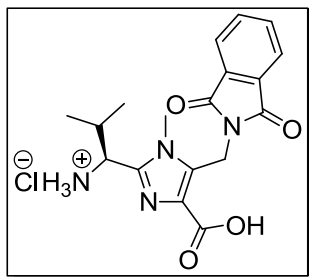
**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

167.69 (q, 2x PhthN CO), 163.01 (q, Z CO), 156.52 (q, COOBn), 149.77 (q,  $\text{C}_{ar}$ ), 136.49 (q,  $\text{C}_{ar}$ ), 134.31 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 131.89 (q,  $\text{C}_{ar}$ ), 131.55 (q,  $\text{C}_{ar}$ ), 130.88 (q,  $\text{C}_{ar}$ ), 128.70 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 128.60 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 128.50 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 128.15 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 128.12 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 127.97 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 123.61 (t,  $\text{C}_{ar}$ ), 67.00 (s, Z  $\text{CH}_2$ ), 66.31 (s, Bn  $\text{CH}_2$ ), 53.07 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 33.61 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 31.79 (s, PhthN $\text{CH}_2$ ), 31.37 (p,  $\text{NCH}_3$ ), 19.64 (p,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 18.82 (p,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ).

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.



### 4.3.9 (1'S)-2-(1'-Amino-2'-methylpropyl)-1-methyl-5-(phthalimidomethyl)-1H-imidazol-4-carbonsäure-hydrochlorid (38)

Summenformel: C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>4</sub>O<sub>4</sub>Molare Masse: 392.84 g·mol<sup>-1</sup>

#### Ansatz:

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Imidazolester <b>36</b>	580.63		1.853		3.31	1.0
Methanol p.a.		0.790		50		
wässr. HCl-Lösung 2 M				8	15.96	5.0
Pd/C (10 %)				0.090		

#### Durchführung:

Der Imidazolester **36** wird in Methanol gelöst. Salzsäure und Pd/C-Kat. werden zugegeben. Die Suspension wird für 8 Stunden unter Wasserstoffatmosphäre bei RT gerührt. Nach Abschluss der per DC überwachten Reaktion wird der Katalysator abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in Diethylether aufgenommen, über eine D3-Fritte abfiltriert und mehrmals mit wenig Diethylether gewaschen. Das Produkt wird im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 1.297 g (3.30 mmol), 99 %

#### <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, MeOD-d<sub>4</sub>), δ [ppm]:

7.89-7.78 (m, 4 H, PhthN H<sub>ar</sub>), 5.33 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 15.67 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.19 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 15.68 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.64 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.81 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.92 (s, 3 H, NCH<sub>3</sub>), 2.53-2.38 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.18 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.70 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.95 (d, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.76 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz, MeOD- $\text{d}_4$ ),  $\delta$  [ppm]:**

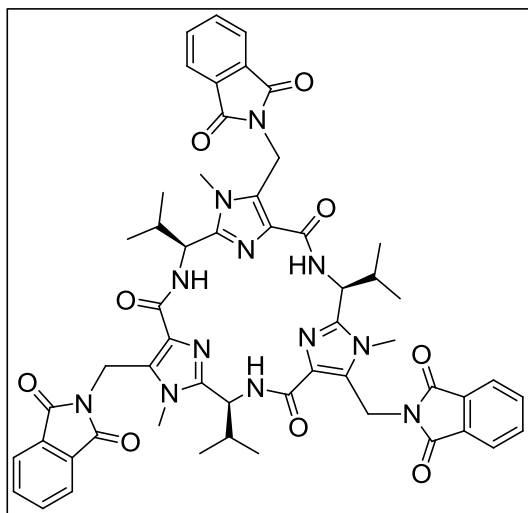
169.15 (q, 2x PhthN CO), 163.53 (q, COOH), 145.52 (q, Imidazol  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.82 (q, Imidazol  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.65 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.27 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.50 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 53.29 (t, CHCH(CH $_3$ ) $_2$ ), 33.82 (p, NCH $_3$ ), 33.28 (t, CHCH(CH $_3$ ) $_2$ ), 32.56 (s, PhthNCH $_2$ ), 18.98 (s, CHCH(CH $_3$ ) $_2$ ), 18.88 (s, CHCH(CH $_3$ ) $_2$ ).

**HRMS (ESI-, 375 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

391.1148 (-3.1) [M-H] $^-$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.3.10 Tri-Imidazol-Plattform, NMe, NPhth (41)

Summenformel:  $C_{54}H_{54}N_{12}O_9$ Molare Masse:  $1015.08 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Monomer <b>38</b>	392.84		1.297		3.30	1.0
PyBOP	520.40		2.577		4.95	1.5
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25	0.755	2.774	3.67	21.46	6.5
<i>N,N</i> -Dimethylformamid abs.		0.950		70		

**Durchführung:**

Unter Schutzgasatmosphäre wird das Monomer **38** in absolutem DMF gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. PyBOP wird als Feststoff zur Reaktionslösung zugegeben. Anschließend wird eine Lösung von *N,N*-Diisopropylethylamin in 10 ml DMF innerhalb von 15 Minuten zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf RT erwärmt und für 72 Stunden unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Es werden 5 ml Methanol zugegeben und für 10 Minuten gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand wird in DCM p.a. gelöst, mit 2 M HCl und dest. Wasser gewaschen und über Magnesiumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.437 g (0.431 mmol), 39 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.48 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.17 Hz, Ring NH), 7.83 (dd, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.44 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.1 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 7.72 (dd, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.48 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.0 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 5.43 (d, 3 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 15.32 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.20 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 15.29 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.20 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.17 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.94 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 3.66 (s, 9 H, NCH<sub>3</sub>), 2.30-2.19 (m, 3 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.95 (t, 18 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.26 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

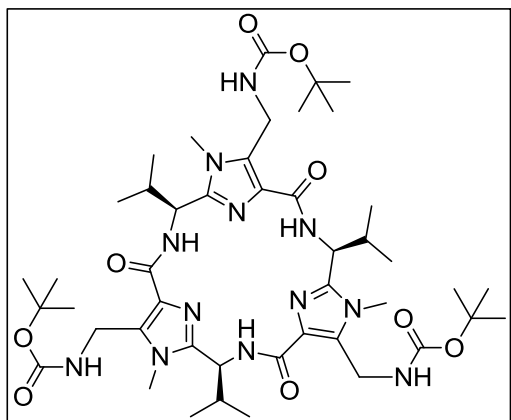
167.77 (q, 2x PhthN CO), 162.21 (q, CONH), 148.10 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 134.12 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 132.48 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 132.05 (q, PhthN C<sub>ar</sub>), 128.45 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 123.55 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 49.61 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.03 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 31.61 (s, PhthNCH<sub>2</sub>), 31.32 (p, NCH<sub>3</sub>), 19.40 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.14 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

1015.4319 (+11.0) [M+H]<sup>+</sup>, 1037.4130 (+10.1) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.3.11 Tri-Imidazol-Plattform, NMe, NBoc (45)

Summenformel:  $C_{45}H_{72}N_{12}O_9$ Molare Masse:  $925.13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tri-Imidazol-PF, NMe, NPhth <b>41</b>	1015.08		0.134		0.132	1.0
DCM p.a.		1.336		10		
THF p.a.		0.889		10		
Ethanol p.a.		0.789		5		
Hydrazinmonohydrat	50.06	1.032	0.330	0.32	6.600	50
Boc <sub>2</sub> O	218.25		2.881		12.201	100
DCM p.a.		1.336		10		

**Durchführung:**

Die Phthalimid-geschützte Tri-Imidazol-Plattform **41** wird in DCM gelöst. Dann werden THF, Ethanol und Hydrazinmonohydrat zugegeben und die Lösung für 24 Stunden bei RT gerührt. Die nun dichte, weiße Suspension wird mit in DCM gelöstem Boc<sub>2</sub>O versetzt, bis der ausgefallene Feststoff vollständig in Lösung gegangen ist. Die Lösung wird für 12 Stunden bei RT gerührt und anschließend säulenchromatographisch gereinigt.

Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/3.

**Habitus:** cremefarbener Feststoff

**Ausbeute:** 0.127 g (0.132 mmol), 99 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.35 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.37 Hz, CONH), 5.74 (t, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.91 Hz, BocNHCH<sub>2</sub>), 5.11 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.37 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.05 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.48 (dd, 6 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.29 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.84 Hz, BocNHCH<sub>2</sub>), 3.71 (s, 9 H, NCH<sub>3</sub>), 2.13-2.09 (m, 3 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.35 (s, 27 H, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.04 (dd, 18 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.75 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.59 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

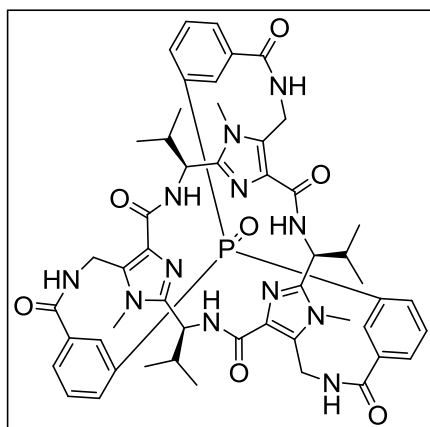
163.10 (q, CONH), 156.26 (q, Boc CO), 147.60 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 134.22 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 131.34 (q, Imidazol C<sub>ar</sub>), 79.53 (q, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 49.94 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.92 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.52 (s, BocNHCH<sub>2</sub>), 31.09 (p, NCH<sub>3</sub>), 28.51 (p, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.69 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.08 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

925.5749 (+13.1) [M+H]<sup>+</sup>, 947.5582 (+14.5) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.3.12 Imidazolphosphinoxid-Container (7)

Summenformel:  $C_{45}H_{72}N_{12}O_9$ Molare Masse:  $925.13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tri-Imidazol-PF, NMe, NBoc <b>45</b>	925.13		0.025		0.027	1.0
HCl/EE (4 M, 14.5 %)		0.791		20		
Tris[3-(chlorcarbonyl)phenyl]- phosphinoxid ( <b>52</b> )	465.65		0.015		0.032	1.2
Triethylamin	101.19	0.726	0.027	0.038	0.270	10
DCM abs.		1.336		9		
Methanol p.a.		0.790		1		

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wird die Boc-geschützte Tri-Imidazol-Plattform **45** unter Schutzgas vorgelegt und mit HCl/EE versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 3 Stunden bei RT gerührt. Es entsteht eine dichte, weiße Suspension. Das Lösungsmittel wird vorsichtig im Feinvakuum entfernt. Die entschützte Plattform wird unter Schutzgas in absolutem DCM suspendiert. Triethylamin in absolutem DCM wird tropfenweise zugegeben, wobei der Feststoff in Lösung geht. Unter starkem Rühren wird eine Lösung des Triphenylphosphinoxids **52** in absolutem DCM zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 19 Stunden bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/0  $\rightarrow$  75/25/15. Das gereinigte Produkt wird in DCM p.a. aufgenommen und mit destilliertem Wasser und gesättigter NaCl-Lösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über  $\text{MgSO}_4$  wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Produkt im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 5 mg (0.005 mmol), 19 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.15 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 11.46 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.79 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.94 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10.32 Hz, Ring CONH), 7.70 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.66 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.23 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.61 (dt, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.69 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.33 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.06 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.11 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.64 Hz, ArCONHCH<sub>2</sub>), 6.81 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 13.17 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 4.93 (dd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10.33 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.27 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.52 (dd, 6 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 10.69 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.36 Hz, CONHCH<sub>2</sub>), 3.75 (s, 9 H, NCH<sub>3</sub>), 2.15-2.08 (m, 3 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.13 (d, 9 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.66 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.96 (d, 9 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.74 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

169.33 (q, ArCONHCH<sub>2</sub>), 163.51 (q, CONH), 148.54 (q, Imidazol **C<sub>ar</sub>**), 135.90 d, J<sub>P,C</sub> = 12.7 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 135.05 (d, J<sub>P,C</sub> = 8.25 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 133.49 (d, J<sub>P,C</sub> = 12.23 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 133.52 (q, Imidazol **C<sub>ar</sub>**), 132.53 (d, J<sub>P,C</sub> = 132.53 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 131.27 (q, Imidazol **C<sub>ar</sub>**), 130.24 (d, J<sub>P,C</sub> = 2.28 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 129.35 (d, J<sub>P,C</sub> = 11.63 Hz, **C<sub>ar</sub>**), 49.86 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.60 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.38 (s, CONHCH<sub>2</sub>), 31.16 (p, NCH<sub>3</sub>), 19.50 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.01 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

33.68 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

1003.4160 (+5.7) [M+Na]<sup>+</sup>, 1102.3566 (+15.3) [M+CDCl<sub>3</sub>+H]<sup>+</sup>, 1124.3349 (+11.7) [M+CDCl<sub>3</sub>+Na]<sup>+</sup>

**IR (ATR), ν [cm<sup>-1</sup>]:**

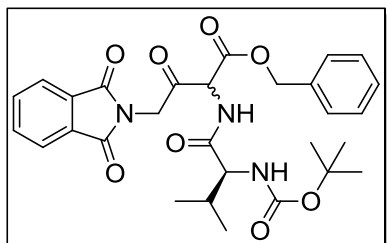
3371, 2978, 2947, 2881, 2738, 2604, 2530, 2497, 2359, 1645, 1596, 1531, 1474, 1444, 1397, 1330, 1290, 1172, 1115, 1080, 1035, 922, 851, 807, 780, 689.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.



## 4.4 Synthese des C<sub>3</sub>-symmetrischen Oxazolphosphinoxid-Containermoleküls 9

### 4.4.1 (2*RS*,2'*S*)-2-{[2'-(*tert*-butoxycarbonylamino)-3'-methylbutanoyl]amino}-3-oxo-4-phthalimidobutansäurebenzylester (35)



Summenformel: C<sub>29</sub>H<sub>33</sub>N<sub>3</sub>O<sub>8</sub>

Molare Masse: 551.59 g·mol<sup>-1</sup>

#### Ansatz:

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Boc- <i>L</i> -Valin	217.27		5.739		26.41	1.0
N-Methylmorpholin	101.15	0.905	5.342	5.90	52.82	2.0
Isobutylchlorformiat	136.58	1.047	3.607	3.45	26.41	1.0
Ketoamin <b>33</b>	388.80		10.270		26.41	1.0
THF abs.		0.890		108		

#### Durchführung:

Unter Schutzgas wird Boc-*L*-Valin in 72 ml absolutem THF gelöst. Ein Äquivalent NMM wird zugegeben und die Lösung auf -35 °C abgekühlt. Innerhalb von 15 Minuten wird in 18 ml absolutem THF gelöstes Isobutylchlorformiat zugetropft. Während dessen bleibt die Reaktionstemperatur unterhalb von -30 °C. Die Reaktionslösung wird für 30 Minuten bei -35 °C gerührt. Anschließend wird das Ketoamin **33** als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Innerhalb von 15 Minuten wird das zweite Äquivalent NMM, gelöst in 18 ml absolutem THF, zugetropft. Die Reaktionslösung wird innerhalb von 2 Stunden auf RT erwärmt und für 12 Stunden gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der feste Rückstand wird mit 300 ml DCM p.a. und 100 ml dest. Wasser versetzt. Nach kräftigem Schütteln werden die Phasen getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit je 50 ml DCM p.a. extrahiert. Die vereinten organischen Phasen werden nacheinander mit 200 ml 1 M Kaliumhydrogensulfat-, 200 ml gesättigte Natriumhydrogencarbonat- und 200 ml gesättigte Natriumchlorid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und im Vakuum vom

#### 4. Präparativer Teil

---

Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt.  
Laufmittel: DCM/EE: 95/05 → 75/25.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 10.181 g (18.458 mmol), 70 %

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

7.86 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.45$  Hz,  $^4J_{\text{H,H}} = 3.13$  Hz,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.74 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.33$  Hz,  $^4J_{\text{H,H}} = 3.18$  Hz,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.41-7.35 (m, 5 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.09 (d, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.01$  Hz, COONH), 5.52-5.46 (m, 1 H, NHCHCOOBn), 5.32-5.27 (m, 1 H, NHCOOBn), 5.07-4.94 (m, 2 H, Boc NH), 4.86 (d, 1 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 18.20$  Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.73 (d, 1 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 18.17$  Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.08 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.22-2.16 (m, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.43 (s, 9 H, Boc (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.96 (dd, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.83$  Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.89 (dd, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.86$  Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz, DMSO- $d_6$ ),  $\delta$  [ppm]:**

193.92 (q, PhthNCH<sub>2</sub>CO), 193.82 (q, PhthNCH<sub>2</sub>CO), 171.83 (q, Amid CO), 167.30 (q, 2x PhthN CO), 166.35 (q, 2x PhthN CO), 165.10 (q, COOBn), 155.96 (q, Boc CO), 134.57 (q, C<sub>ar</sub>), 134.40 (t, C<sub>ar</sub>), 134.35 (t, C<sub>ar</sub>), 132.12 (q, C<sub>ar</sub>), 129.01 (t, C<sub>ar</sub>), 128.91 (t, C<sub>ar</sub>), 128.72 (t, C<sub>ar</sub>), 123.80 (t, C<sub>ar</sub>), 80.37 (q, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 69.14 (s, Bn CH<sub>2</sub>), 69.10 (s, Bn CH<sub>2</sub>), 61.09 (t, NHCHCOOBn), 60.84 (t, NHCHCOOBn), 59.68 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 59.62 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 45.47 (s, PhthNCH<sub>2</sub>), 45.40 (s, PhthNCH<sub>2</sub>), 30.93 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 28.43 (p, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 19.37 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.32 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.63 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.53 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

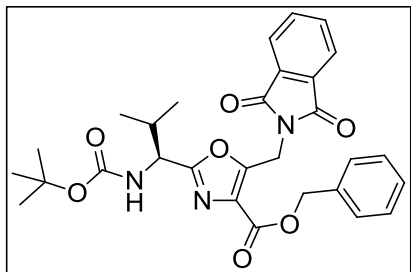
552.2337 (-0.3) [M+H]<sup>+</sup>, 574.2159 (-0.1) [M+Na]<sup>+</sup>

**IR (ATR),  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>]:**

3304, 2969, 2931, 1751, 1719, 1686, 1655, 1524, 1468, 1411, 1388, 1280, 1247, 1166, 1111, 1077, 1047, 1023, 999, 939, 874, 850, 782, 732, 714, 696.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

#### 4.4.2 (1'S)-4-(Benzyloxycarbonyl)-2-[1'-(tert-butoxycarbonylamino)-2'-methylpropyl]-5-(phthalimidomethyl)oxazol (37)



Summenformel: C<sub>29</sub>H<sub>31</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>

Molare Masse: 533.57 g·mol<sup>-1</sup>

##### Ansatz:

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Ketoamid <b>35</b>	551.59		1.730		3.14	1.0
Hexachlorethan	236.74		1.484		6.27	2.0
Triphenylphosphin	262.29		0.905		3.45	1.1
Triethylamin	101.19	0.726	3.173	4.4	31.36	10.0
DCM abs.		1.336		65		

##### Durchführung:

Das Ketoamid **35** wird unter Schutzgas in einem Stickstoffkolben mit Tropftrichter 25 ml absolutem DCM vorgelegt. Im Tropftrichter wird eine Lösung aus Hexachlorethan, Triphenylphosphin in 25 ml absolutem DCM angesetzt und innerhalb von 5 Minuten zugetropft. Anschließend wird Triethylamin in 15 ml absolutem DCM gelöst und ebenfalls innerhalb von 5 Minuten zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird für 14 Tage unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Im Anschluss wird das Rohprodukt im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE: 95/05 → 80/20.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 1.113 g (2.086 mmol), 67 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

7.87 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.41 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.10 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 7.75 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.51 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.02 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 7.46 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.74, H<sub>ar</sub>), 7.44-7.31 (m, 3 H, H<sub>ar</sub>), 5.41 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.99 Hz, Bn CH<sub>2</sub>), 5.26 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.10 Hz, Boc NH), 5.24 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.28 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.18 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.31 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.69 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.11 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.62 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.12-2.03 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.39 (s, 9 H, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.85 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.78 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

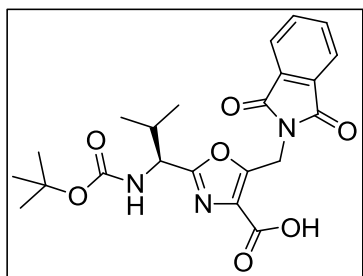
167.29 (q, 2x PhthN CO), 163.58 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 161.38 (q, COOBn), 155.45 (q, Boc CO), 152.06 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 135.58 (q, C<sub>ar</sub>), 134.46 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 131.99 (q, PhthN C<sub>ar</sub>), 129.00 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 128.79 (t, C<sub>ar</sub>), 128.76 (t, C<sub>ar</sub>), 128.59 (t, C<sub>ar</sub>), 123.80 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 80.07 (q, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 67.27 (s, Bn CH<sub>2</sub>), 54.19 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.14 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 28.42 (p, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.72 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 17.92 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

534.2289 (+5.4) [M+H]<sup>+</sup>, 556.2111 (+5.7) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

#### 4.4.3 (1'S)-2-[1'-(*tert*-butoxycarbonylamino)-2'-methylpropyl]-5-(phthalimidomethyl)oxazol-4-carbonsäure (39)

Summenformel: C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>Molare Masse: 443.45 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Oxazolester <b>37</b>	533.57		1.901		3.563	1.0
Methanol p.a.		0.790		50		
Pd(OH) <sub>2</sub> /C (20 % Pd)			0.100			

**Durchführung:**

Der Oxazolester **37** wird in Methanol gelöst. Der Palladiumhydroxid-Katalysator wird zugegeben und das Reaktionsgemisch für 3 Tage unter Wasserstoffatmosphäre gerührt. Der Reaktionsfortschritt wird per DC überwacht (DCM/EE: 75/25). Nachdem die Reaktion abgeschlossen ist, wird der Katalysator über eine D4-Fritte abfiltriert. Anschließend wird das Reaktionsgemisch durch ein 1 cm dickes Celitebett filtriert. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt.

**Habitus:** weißer, schaumiger Feststoff

**Ausbeute:** 1.573 g (3.547 mmol), 99 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

7.87 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.41 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.06 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 7.74 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.39 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.01 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 5.73 (br s, 1 H, Boc NH), 5.31 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.44 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.25 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.51 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.69 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.77 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.51 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.13-2.07 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.37 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 0.85 (t, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.51 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

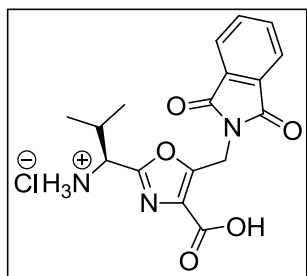
167.34 (q, 2x PhthN CO), 164.01 (q, Oxazol  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 155.70 (q, Boc CO), 152.48 (q, Oxazol  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.45 (t, PhthN  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.02 (q, PhthN  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.07 (q, Oxazol  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.81 (t, PhthN  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 80.05 (q, Boc  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 54.35 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 33.12 (s, PhthN $\text{CH}_2$ ), 33.00 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 28.42 (p, Boc  $\text{CH}_3$ ), 18.80 (p,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 18.08 (p,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

466.1634 (+4.9)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

#### 4.4.4 (1'S)-2-(1'-Amino-2'-methylpropyl)-5-(phthalimidomethyl)oxazol-4-carbonsäure-hydrochlorid (40)

Summenformel:  $C_{17}H_{18}ClN_3O_5$ Molare Masse:  $379.79 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ 

##### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Oxazolester <b>39</b>	443.45		1.479		3.335	1.0
Dichlormethan p.a.		1.336		15		
HCl/EE-Lösung (4 M)				6.7	26.682	8.0

##### Durchführung:

Der Oxazolester **39** wird in Dichlormethan gelöst. Es wird eine gesättigte Lösung von Salzsäure in Essigsäureethylester zugegeben und für 60 Minuten bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer, schaumiger Feststoff

**Ausbeute:** 1.260 g (3.318 mmol), 99 %

##### $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, $\text{MeOD-d}_4$ ), $\delta$ [ppm]:

7.90 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.63 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.99 \text{ Hz}$ , PhthN  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.85 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 5.65 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.90 \text{ Hz}$ , PhthN  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 5.31 (s, 2 H, PhthNCH<sub>2</sub>), 4.39 (d, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.41 \text{ Hz}$ , CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.28 (d, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.84 \text{ Hz}$ , CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.03 (d, 3 H,  $J = 6.89 \text{ Hz}$ , CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.93 (d, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.83 \text{ Hz}$ , CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

##### HRMS (ESI+, 480 eV), $m/z$ ( $\Delta$ mmu):

344.1239 (-0.2) [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>

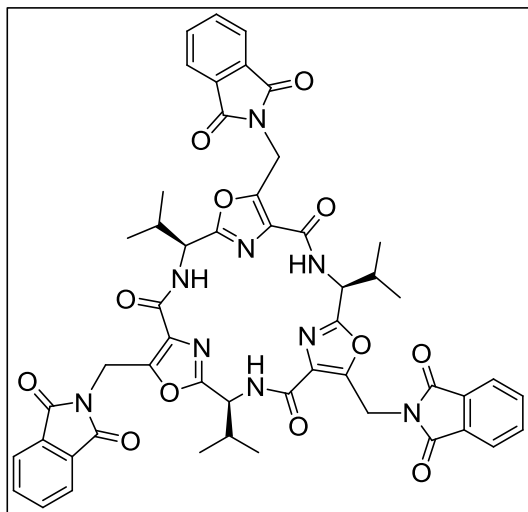
**IR (ATR),  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>]:**

3186, 2872, 2631, 2547, 2500, 1958, 1770, 1709, 1601, 1573, 1511, 1466,  
1420, 1397, 1353, 1312, 1276, 1240, 1170, 1122, 1083, 1014, 948, 827, 782,  
759, 713, 695.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.



## 4.4.5 Tri-Oxazol-Plattform, NPhth (43)

Summenformel:  $C_{51}H_{45}N_9O_{12}$ Molare Masse:  $975.96 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Oxazol-Monomer <b>40</b>	379.79		0.380		0.999	1.0
PyBOP	520.40		0.780		1.499	1.5
<i>N,N</i> -Diisopropylethylamin	129.25	0.755	0.839	1.11	6.494	6.5
<i>N,N</i> -Dimethylformamid, abs.		0.950		25		

**Durchführung:**

Unter Schutzgasatmosphäre wird das Monomer **40** in absolutem DMF gelöst und auf  $0^\circ\text{C}$  abgekühlt. PyBOP wird in 5 ml DMF gelöst und innerhalb von 1 Minute zur Reaktionslösung zugetropft. Anschließend wird eine Lösung von *N,N*-Diisopropylethylamin in 10 ml DMF innerhalb von 3 Minuten zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird langsam auf RT erwärmt und für 72 Stunden unter Schutzgasatmosphäre gerührt. Anschließend wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der ölige Rückstand wird direkt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE: 100/0  $\rightarrow$  70/30.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.191 g (0.200 mmol), 59 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.10 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.92 Hz, Amid NH), 7.86 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.40 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.12 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 7.73 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.51 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 3.02 Hz, PhthN H<sub>ar</sub>), 5.36 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.28 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.23 (d, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.29 Hz, PhthNCH<sub>2</sub>), 5.01 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.90 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.97 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.29-2.20 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.95 (dd, 6 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 11.28 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.86 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

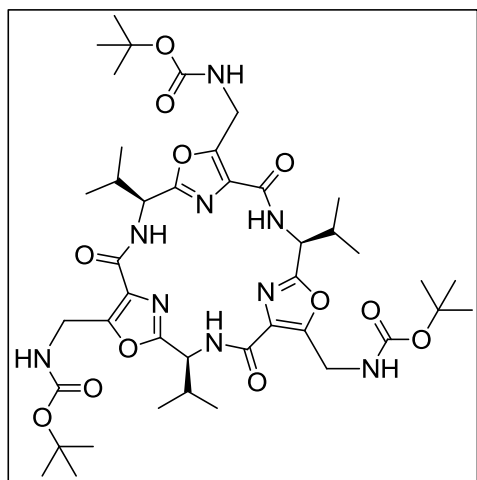
167.31 (q, 2x PhthN CO), 162.11 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 160.04 (q, CONH), 149.59 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 134.34 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 132.04 (q, PhthN C<sub>ar</sub>), 130.31 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 123.74 (t, PhthN C<sub>ar</sub>), 53.15 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 33.71 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 32.72 (s, PhthNCH<sub>2</sub>), 18.44 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.35 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI<sup>+</sup>, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

976.3336 (+7.6) [M+H]<sup>+</sup>, 998.3143 (+6.3) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.4.6 Tri-Oxazol-Plattform, NBoc (46)

Summenformel:  $C_{42}H_{63}N_9O_{12}$ Molare Masse:  $886.00 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tri-Oxazol-PF <b>43</b>	975.96		0.057		0.058	1.0
DCM p.a.		1.336		6		
THF p.a.		0.889		6		
Ethanol p.a.		0.789		3		
Hydrazinmonohydrat	50.06	1.032	0.145	0.141	2.900	50
Boc <sub>2</sub> O	218.25		1.582		7.250	100
DCM p.a.		1.336		8		

**Durchführung:**

Die Phthalimid-geschützte Tri-Oxazol-Plattform **43** wird unter Schutzgas in DCM gelöst. Dann werden THF, Ethanol und Hydrazinmonohydrat zugegeben und die Lösung für 24 Stunden bei RT gerührt. Die nun dichte, weiße Suspension wird mit in DCM gelöstem Boc<sub>2</sub>O versetzt, bis der ausgefallene Feststoff unter intensiver Gasentwicklung vollständig in Lösung gegangen ist. Die Lösung wird für 12 Stunden bei RT gerührt und anschließend säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/0 → 75/25/3.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.032 g (0.036 mmol), 62 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.17 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.85 Hz, CONH), 5.78 (br s, 1 H, BocNHCH<sub>2</sub>), 5.07 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.81 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 4.83 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.66 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.30 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.60 Hz, BocNHCH<sub>2</sub>), 4.58 (dd, 1 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.33 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.64 Hz, BocNHCH<sub>2</sub>), 2.37-2.30 (m, 1 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.42 (s, 9 H, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 1.06 (d, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.91 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.01 (d, 3 H <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.82 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

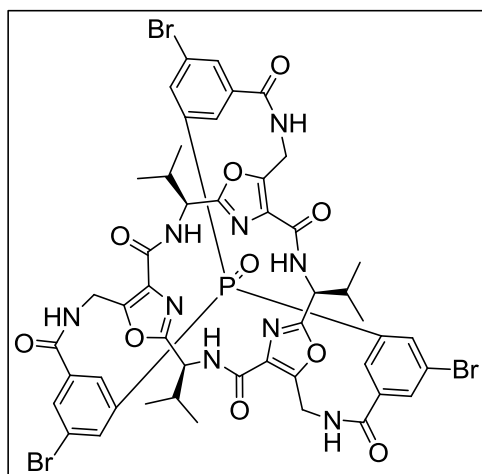
161.48 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 160.72 (q, CONH), 155.77 (q, Boc CO), 153.94 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 129.92 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 80.03 (q, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 53.32 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 35.72 (s, BocNHCH<sub>2</sub>), 33.70 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 28.48 (p, Boc C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 18.49 (t, 2x CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

908.4568 (+8.0) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.4.7 Oxazolphosphinoxid-Container (9)

Summenformel:  $C_{48}H_{45}Br_3N_9O_{10} P$ Molare Masse:  $1178.61 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tri-Oxazol-PF <b>46</b>	886.00		0.096		0.108	1.0
HCl/EE (4 M, 14.5 %)		0.791		10		
Tris[5-brom-3-(chlorcarbonyl)-phenyl]-phosphinoxid ( <b>57</b> )	702.34		0.091		0.130	1.2
Triethylamin	101.19	0.726	0.109	0.151	1.080	10
DCM abs.		1.336		10.8		
Methanol p.a.		0.790		2		

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten Schlenkrohr wird die Boc-geschützte Tri-Oxazol-Plattform unter Schutzgas vorgelegt und mit HCl/EE versetzt. Das Reaktionsgemisch wird für 16 Stunden bei RT gerührt. Es entsteht eine dichte, weiße Suspension. Das Lösungsmittel wird vorsichtig im Feinvakuum entfernt. Die entschützte Plattform wird unter Schutzgas in absolutem DCM suspendiert. Triethylamin in absolutem DCM wird tropfenweise zugegeben, wobei der Feststoff in Lösung geht. Unter starkem Rühren wird eine Lösung des Trisphosphinoxids in absolutem DCM zugetropft. Die Reaktionslösung wird für 24 Stunden bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/1.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 10 mg (0.008 mmol), 8 %

**$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.26 (dt, 1 H,  $J_{\text{P,H}} = 11.70$  Hz,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.55$  Hz, Ar CH-4), 7.82 (d, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 0.91$  Hz, Ar CH-2), 7.55 (d, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 10.29$  Hz, Ring NH), 6.97 (dd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.80$  Hz,  $^3J_{\text{H,H}} = 4.04$  Hz, ArCONH), 6.80 (dt, 1 H,  $J_{\text{P,H}} = 13.20$  Hz,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.38$  Hz, Ar CH-6), 5.09 (dd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = ^3J_{\text{H,H}} = 10.28$  Hz,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.68$  Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.86 (dd, 1 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 15.09$  Hz,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.84$  Hz, CONHCH<sub>2</sub>), 4.41 (dd, 1 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 15.09$  Hz,  $^3J_{\text{H,H}} = 4.02$  Hz, CONHCH<sub>2</sub>), 2.14-2.07 (m, 1H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.12 (d, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.72$  Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.02 (d, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.73$  Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{13}\text{C-NMR}$  (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

168.85 (q, ArCONHCH<sub>2</sub>), 163.22 (q, CONH), 161.24 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 154.00 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 137.38 (t / d,  $J_{\text{P,C}} = 9.26$  Hz, Ar C-4), 137.15 (q / d,  $J_{\text{P,C}} = 13.46$  Hz, Ar C-1), 133.98 (q / d,  $J_{\text{P,C}} = 104.47$  Hz, Ar C-3), 133.23 (t / d,  $J_{\text{P,C}} = 1.74$  Hz, Ar C-6), 132.05 (t / d,  $J_{\text{P,C}} = 12.95$  Hz, Ar C-2), 130.64 (q, Oxazol C<sub>ar</sub>), 124.07 (q / d,  $J_{\text{P,C}} = 14.85$  Hz, Ar C-5), 52.69 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 34.65 (s, CONHCH<sub>2</sub>), 33.85 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.02 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.69 (p, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>).

**$^{31}\text{P-NMR}$  (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

30.58 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

1180.0661 (+4.0)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 1202.0510 (+6.9)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

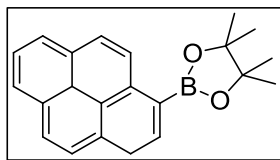
3392, 3061, 2962, 2931, 2236, 1726, 1659, 1512, 1465, 1390, 1283, 1186, 1114, 1030, 997, 891, 850, 802, 780, 751, 733, 702, 679.

**UV/VIS (MeOH,  $1.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

221 (4.42).

## 4.5 Synthese des funktionalisierten Oxazolphosphinoxid-containermoleküls

### 4.5.1 Pyrenyl-1-boronsäurepinacolester (59)



Summenformel:  $C_{22}H_{21}BO_2$

Molare Masse:  $328.21 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
1-Brompyren	281.15		0.050		0.178	1.0
Bis[pinacolato]diboron	253.94		0.068		0.267	1.5
Pd(dppf)Cl <sub>2</sub>	731.70		0.017		0.023	0.13
Kaliumacetat	98.14		0.038		0.392	2.0
Dioxan p.a.	88.11	1.030		4		

#### Durchführung:

Unter Schutzgas wird Brompyren in Dioxan vorgelegt. Bis[pinacolato]diboron und Kaliumacetat werden zugegeben. Dann wird für 30 Minuten Schutzgas durch das Reaktionsgemisch geleitet. Im Anschluss wird der Katalysator zugegeben und das Reaktionsgemisch für 22 Stunden bei 90 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: NH/EE: 19/1.

**Habitus:** farbloses Öl

**Ausbeute:** 0.035 g (0.107 mmol), 60 %

#### $^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ [ppm]:

9.11 (d, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 9.20 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.57 (d, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 7.66 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.23 (d, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 7.58 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.18 (dd, 3 H,  $J_{\text{H,H}} = 15.75$ ,  $J_{\text{H,H}} = 8.29 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.13 (d, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 8.90 \text{ Hz}$ , 1H), 8.08 (d, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 8.94 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.02 (t, 1 H,  $J_{\text{H,H}} = 7.60 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 1.52 (s, 12H, 4x  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

136.59 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.02 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.60 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.27 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.93 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
128.68 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.18 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.92 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 127.64 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.84 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
125.49 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.34 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.77 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.55 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 124.22 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
84.05 (q, 2x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 25.29 (p, 4x  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV):**

329.1749 (+3.8)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 351.1566 (+3.5)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3335, 3094, 2994, 2953, 1689, 1596, 1510, 1352, 1306, 1211, 1127, 1066,  
1022, 972, 893, 851, 758, 727, 687, 670.

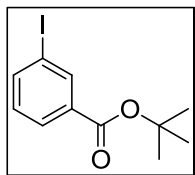
**UV/VIS (DCM,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

346 (4.64), 275 (4.60), 242 (4.59).



## 4.6 Synthese von Triphenylphosphinoxid 6

### 4.6.1 3-Iodbenzoesäure-*tert*-butylester (50)



Summenformel:  $C_{11}H_{13}IO_2$

Molare Masse:  $304.12 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
3-Iodbenzoesäure	248.02		1.000		4.032	1.0
4-DMAP	122.17		0.124		1.008	¼
Boc <sub>2</sub> O	218.25		1.056		4.838	1.2
DCM p.a.		1.336		24		

#### Durchführung:

Unter Schutzgas wird 3-Iodbenzoesäure in DCM vorgelegt. 4-DMAP wird als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Im Anschluss wird Boc<sub>2</sub>O in DCM gelöst und zur Reaktionslösung gegeben und für 72 Stunden bei RT gerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit DCM in einen Scheidetrichter überführt und nacheinander mit Wasser und 2 M wässriger HCl gewaschen. Nach dem Trocknen über MgSO<sub>4</sub> wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: NH/EE: 9/1.

**Habitus:** farbloses Öl

**Ausbeute:** 0.900 g (2.960 mmol), 73 %

#### <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), $\delta$ [ppm]:

8.28 (t, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.69 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.91 (dt, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.86 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.57 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.42 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.79 (ddd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.86 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.73 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.16 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.10 (t, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.83 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 1.56 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

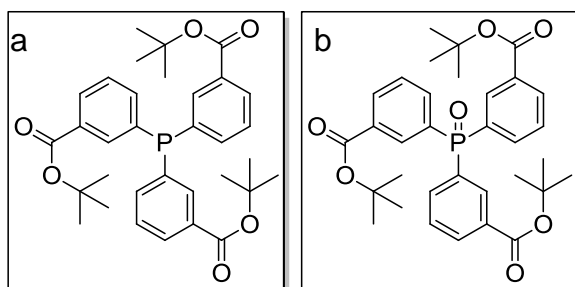
**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

164.06 (q,  $\text{C}=\text{O}$ ), 141.20 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.28 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.86 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.87 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
128.58 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 93.80 (t,  $\text{C}=\text{O}$ ), 81.58 (q,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 28.17 (p,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

326.9855 (+0.3)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[32]</sup> überein.

4.6.2 Tris[3-(*tert*-butoxycarbonyl)phenyl]phosphin/-oxid (51a/b)Summenformel:  $C_{33}H_{39}O_6P$ Molare Masse:  $562.63 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Summenformel:  $C_{33}H_{39}O_7P$ Molare Masse:  $578.63 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
3-Iodbenzoesäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>50</b> )	304.12		2.572		8.457	1.0
<i>i</i> -PrMgCl-Lsg. in Et <sub>2</sub> O (2 M)				4.44	8.880	1.05
Phosphortribromid	270.70	2.880	0.763	0.27	2.819	1/3
THF abs.		0.890		65		

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten Dreihalskolben mit Tropftrichter und Kältethermometer wird die geschützte 3-Iodbenzoesäure **50** in abs. THF vorgelegt und auf  $-25^\circ\text{C}$  gekühlt. Das Grignardreagenz wird in 3 ml abs. THF gelöst und innerhalb von 15 Minuten zur Reaktionslösung getropft. Dabei muss die Innentemperatur unter  $-25^\circ\text{C}$  bleiben. Anschließend wird das Reaktionsgemisch für 30 Minuten bei  $-25^\circ\text{C}$  gerührt. Dann wird das Phosphortribromid in 20 ml abs. THF gelöst und innerhalb von 20 Minuten zur Reaktionslösung getropft. Das Reaktionsgemisch wird erneut für 30 Minuten bei  $-25^\circ\text{C}$  und anschließend über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Lautmittel: NH/EE: 9/1. Teilweise wird das oxidierte Produkt erhalten.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.944 g (1.488 mmol), 63 % (Phosphin) **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]: Phosphin**

7.99 - 7.97 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.96 - 7.94 (m, 3 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.42 - 7.40 (m, 6 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 1.53 (s, 27H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]: Phosphin**

165.40 (q, COOR), 137.59 (t, J<sub>P,C</sub> = 16.74 Hz, C<sub>ar</sub>), 136.80 (q, J<sub>P,C</sub> = 12.33 Hz, C<sub>ar</sub>), 134.93 (t, J<sub>P,C</sub> = 23.71 Hz, C<sub>ar</sub>), 132.56 (q, J<sub>P,C</sub> = 7.53 Hz, C<sub>ar</sub>), 130.30 (t, C<sub>ar</sub>), 128.78 (t, J<sub>P,C</sub> = 5.95 Hz, C<sub>ar</sub>), 81.43 (q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.28 (p, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]: Phosphin**

-6.23 (s).

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]: Phosphinoxid**

8.24 (td, 3 H, J<sub>P,H</sub> = 12.49 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.40 Hz, H<sub>ar</sub>), 8.19 (ddd, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.79 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.84 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.40 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.84 (tdd, 3 H, J<sub>P,H</sub> = 11.71 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.61 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.37 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.57 (dt, 3 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.77 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.73 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.77 Hz, H<sub>ar</sub>), 1.55 (s, 27H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]: Phosphinoxid**

164.71 (q, COOR), 135.89 (t, J<sub>P,C</sub> = 10.02 Hz, C<sub>ar</sub>), 133.41 (q, J<sub>P,C</sub> = 2.40 Hz, C<sub>ar</sub>), 133.04 (t, J<sub>P,C</sub> = 11.03 Hz, C<sub>ar</sub>), 132.76 (q, J<sub>P,C</sub> = 12.11 Hz, C<sub>ar</sub>), 131.85 (t, C<sub>ar</sub>), 128.97 (t, J<sub>P,C</sub> = 12.16 Hz, C<sub>ar</sub>), 82.04 (q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.28 (p, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>31</sup>P-NMR (202 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]: Phosphinoxid**

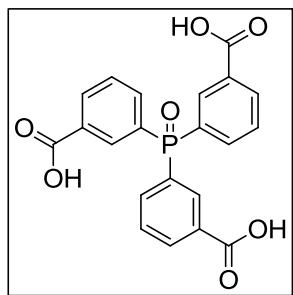
28.21 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

579.2509 (+0.3) [M+H]<sup>+</sup>, 585.2383 (+0.7) [M+Na]<sup>+</sup>

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.6.3 Tris(3-carboxyphenyl)phosphinoxid (6)

Summenformel:  $C_{21}H_{15}O_7P$ Molare Masse:  $410.31 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tris[3-( <i>tert</i> -butoxycarbonyl)-phenyl]phosphin/-oxid ( <b>58a/b</b> )	562.63		0.250		0.444	1.0
Essigsäureethylester				10		
HCl in EE (4 M)				22.2	88.86	200

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten Schlenkcolben wird das geschützte Triphenylphosphin/-oxid-Gemisch **58a/b** unter Argon in 10 ml EE vorgelegt. HCl/EE wird zugegeben und für 4 Tage unter Argon bei RT gerührt. Die nun dichte, weiße Suspension wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung verwendet.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.170 g (0.431 mmol), 97 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz, MeOD),  $\delta$  [ppm]:**

8.37 - 8.26 (m, 6 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.89 (dd,  $^3J_{\text{H,H}} = 11.73 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.76 \text{ Hz}$ , 3 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ),  
7.72 (dt, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.58 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.46 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.30 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz, MeOD),  $\delta$  [ppm]:**

137.39 (t,  $J_{\text{P,C}} = 10.53 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.20 (q,  $J_{\text{P,C}} = 10.52 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.24 (t,  $J_{\text{P,C}} = 2.89 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.00 (q,  $J_{\text{P,C}} = 2.83 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.12 (t,  $J_{\text{P,C}} = 11.07 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
133.85 (t,  $J_{\text{P,C}} = 10.98 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.88 (q,  $\text{COOH}$ ).

#### 4. Präparativer Teil

---

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

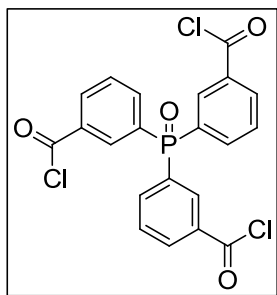
29.78 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

411.0629 (+0.1)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.

## 4.6.4 Tris(3-chlorcarbonylphenyl)phosphinoxid (52)

Summenformel:  $C_{21}H_{12}Cl_3O_4P$ Molare Masse:  $465.65 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tris(3-carboxyphenyl)- phosphin (6)	394.31		0.060		0.152	1.0
Thionylchlorid	118.97	1.635		5	68.715	

**Durchführung:**

In einem Rundkolben mit Rückflusskühler wird das Tris(3-carboxyphenyl)phosphin (6) unter Argon in Thionylchlorid suspendiert. Das Reaktionsgemisch wird für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt und der Feststoff unter Argon gelagert. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung genutzt.

**Habitus:** hellbrauner Feststoff**Ausbeute:** 0.067 g (0.149 mmol), 98 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.39 (t, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.68 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.01 (dd, 3 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 11.09 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.48 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.75 (t, 3 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.50 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ )

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

167.59 (q, COCl), 138.18 (t,  $J_{\text{P,C}} = 9.99 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.49 (t,  $J_{\text{P,C}} = 2.58 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.42 (q,  $J_{\text{P,C}} = 12.48 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.37 (t,  $J_{\text{P,C}} = 11.40 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.59 (q,  $J_{\text{P,C}} = 105.09 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.24 (t,  $J_{\text{P,C}} = 11.99 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ )

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

25.36 (s, Phosphinoxid)

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

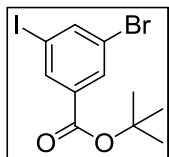
Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[45]</sup> überein.



## 4.7 Synthese des bromierten Triphenylphosphinoxids 8

### 4.7.1 3-Brom-5-iodbenzoesäure-*tert*-butylester (54)



Summenformel:  $C_{11}H_{12}BrIO_2$

Molare Masse:  $383.02 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
3-Brom-5-iodbenzoesäure	326.91		2.000		6.118	1.0
4-DMAP	122.17		0.187		1.529	¼
Boc <sub>2</sub> O	218.25		1.602		7.341	1.2
DCM p.a.		1.336		26		

#### Durchführung:

Die 3-Brom-5-iodbenzoesäure wird unter Argon in 20 ml DCM p.a. vorgelegt. 4-DMAP wird als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Sodann wird das Boc<sub>2</sub>O in 6 ml DCM p.a. gelöst und zur Reaktionslösung getropft. Die beige Suspension wird für 24 Stunden bei RT gerührt. Die Suspension wird mit 50 ml DCM versetzt und nacheinander mit 40 ml dest. Wasser, 40 ml 2 M HCl und erneut mit 40 ml dest. Wasser gewaschen. Die organische Phase wird über MgSO<sub>4</sub> getrocknet, abfiltriert und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: NH/EE: 9/1.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 1.622 g (4.235 mmol), 69 %

#### <sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), $\delta$ [ppm]:

8.22 (t, 1 H,  $^4J_{H,H} = 1.48 \text{ Hz}$ , **H<sub>ar</sub>**), 8.06 (dd, 1 H,  $^4J_{H,H} = 1.61 \text{ Hz}$ , **H<sub>ar</sub>**), 8.00 (t, 1 H,  $^4J_{H,H} = 1.70 \text{ Hz}$ , **H<sub>ar</sub>**), 1.58 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

163.03 (q,  $\text{COOCH}_2$ ), 143.39 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.19 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 135.37 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.00 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.00 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 94.05 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 82.62 (s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28.25 (s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**HRMS (ESI+/-):**

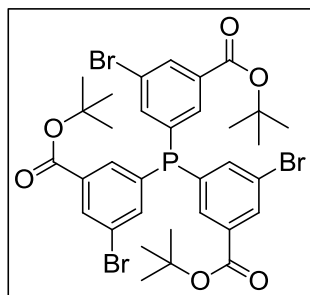
Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3410, 3068, 2977, 2932, 1710, 1550, 1476, 1456, 1412, 1392, 1367, 1277, 1163, 1127, 1041, 1001, 890, 846, 758, 722.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

223 (4.27), 297 (3.57).

4.7.2 Tris(3-brom-5-benzoesäure-*tert*-butylester)phosphin (55)Summenformel:  $C_{33}H_{36}Br_3O_6P$ Molare Masse:  $799.32 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
3-Brom-5-iodbenzoesäure- <i>tert</i> -butylester ( <b>54</b> )	383.02		1.600		4.177	1.0
<i>i</i> -PrMgCl-Lösung in $\text{Et}_2\text{O}$ (2 M)				2.19	4.386	1.05
Phosphortribromid	270.70	2.880	0.378	0.13	1.392	1/3
THF abs.	72.11	0.889		36		

**Durchführung:**

Unter Schutzgas wird die geschützte Benzoesäure **61** in 30 ml THF abs. vorgelegt und auf  $-25^\circ\text{C}$  abgekühlt. Das Grignardreagenz wird innerhalb von 15 Min zugetropft, wobei die Innentemperatur des Reaktionskolbens unterhalb von  $-20^\circ\text{C}$  gehalten wird. Die gelbe Reaktionslösung wird für 30 Minuten bei  $-20^\circ\text{C}$  gerührt. Dann wird das Phosphortribromid in 6 ml THF abs. gelöst und innerhalb von 20 Minuten zugetropft. Wieder wird die Reaktionslösung für 30 Minuten bei  $-20^\circ\text{C}$  gerührt und anschließend über Nacht auf RT erwärmt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: NH/EE: 9/1.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.908 g (1.136 mmol), 82 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.13 (t, 3 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.72 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.83 (dt, 3 H,  $J_{\text{P,H}} = 7.94$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.44 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ),  
 7.50 (dq, 3 H,  $J_{\text{P,H}} = 6.72 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.41 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 1.55 (s, 27 H,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

163.12 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 1.51$  Hz,  $\text{COOEt}$ ), 138.13 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 10.79$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 136.89 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 2.32$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.76 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 13.01$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.59 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 103.59$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 131.19 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 10.98$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.84 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 15.56$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 83.00 (s, s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ), 28.22 (p, s,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ).

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

24.20 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

800.96 (-2.0)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 820.97 (+5.0)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 836.96 (+20.0)  $[\text{M}+\text{O}+\text{Na}]^+$

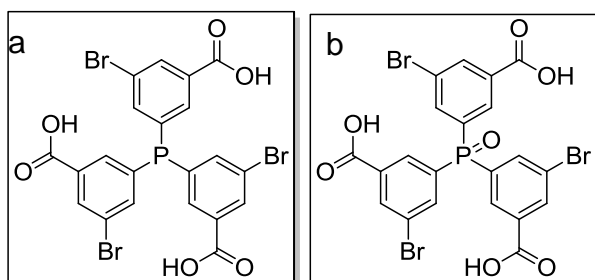
**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3069, 2977, 2931, 2360, 1716, 1557, 1475, 1456, 1422, 1393, 1369, 1280, 1257, 1166, 1134, 896, 847, 765, 714, 675.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

233 (4.45), 298 (3.31).

## 4.7.3 Tris(3-Brom-5-benzoesäure)phosphin (8a/b)

Summenformel:  $C_{21}H_{12}Br_3O_6P$ Molare Masse:  $631.00 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ Summenformel:  $C_{21}H_{12}Br_3O_7P$ Molare Masse:  $647.00 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tris[3-Brom-5-benzoesäure- <i>tert</i> -butylester]phosphin ( <b>55</b> )	799.32		0.908		1.136	1.0
HCl in EE (4 M)				56.8	227.193	200
EE		0.890		20		

**Durchführung:**

Das geschützte Phosphin wird unter Argon in Essigsäureethylester gelöst und mit der Salzsäurelösung versetzt. Es wird für 48 Stunden bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Der weiße Rückstand wird in 20 ml Diethylether gerührt, über eine D4-Fritte abfiltriert und erneut mit Diethylether gewaschen. Anschließend wird das Produkt im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.464 g (0.735 mmol), 65 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.11 (dd, 3 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.73 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.75 (tdd, 6 H,  $J_{\text{P,H}} = 10.90 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.49 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

165.35 (q, s,  $\text{COOH}$ ), 139.58 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 23.08 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.37 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 18.07 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.65 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 5.87 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.13 (t, s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.50 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 18.51 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 122.87 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 7.92 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

21.60 (s, Phosphinoxid), -5.40 (s, Phosphin).

**HRMS (ESI+/-):**

Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

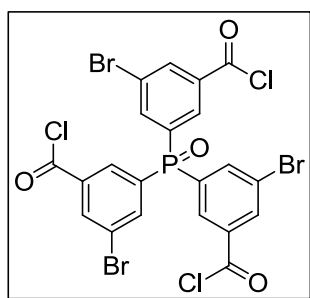
**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3069, 2977, 2817, 2656, 2513, 2360, 1812, 1687, 1585, 1556, 1448, 1392,  
1285, 1152, 1125, 1101, 920, 889, 766, 697, 672.

**UV/VIS (MeOH,  $2.30 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

215 (4.48).

## 4.7.4 Tris(3-brom-5-chlorcarbonylphenyl)phosphinoxid (57)

Summenformel:  $C_{21}H_9Br_3Cl_3O_4P$ Molare Masse:  $702.34 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Tris(3-Brom-5-benzoesäure)- phosphin/-oxid ( <b>8a/b</b> )	631.00		0.040		0.063	1.0
Thionylchlorid	118.97	1.635	1.865	1.14	15.675	250

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten und mit Argon gespülten Schlenkrohr wird das Tris(3-brom-5-benzoesäure)phosphin/-oxid (**8a/b**) vorgelegt und in Thionylchlorid suspendiert. Das Reaktionsgemisch wird für 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt, über Nacht abgekühlt und im Feinvakuum vom Lösungsmittel befreit. Das hellgelbe Produkt wird ohne weitere Reinigung genutzt.

**Habitus:** hellgelb Feststoff**Ausbeute:** 0.043 g (0.062 mmol), 99 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.51 (dd, 3 H,  $J_{\text{P,H}} = 2.51 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.66 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.25 (td, 3 H,  $J_{\text{P,H}} = 12.32 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.45 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.13 (td, 3 H,  $J_{\text{P,H}} = 11.86 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.56 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

166.32 (q, d,  $J_{\text{C,C}} = 1.70 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 140.47 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 10.64 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.61 (q, d,  $J_{\text{C,C}} = 2.35 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 136.10 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 13.30 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.84 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 103.24 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.19 (t, d,  $J_{\text{P,C}} = 11.18 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 125.06 (q, d,  $J_{\text{P,C}} = 15.34 \text{ Hz}$ ,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ).

**$^{31}\text{P}$ -NMR (202 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

21.49 (s).

**HRMS (ESI+/-):**

Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3079, 1891, 1757, 1561, 1405, 1289, 1180, 1122, 995, 940, 883, 794, 761, 711, 690.

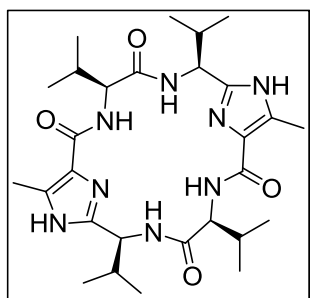
**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

239 (4.38), 305 (3.86).



## 4.8 Synthese von Seitenarmen an Valinklammer 5

### 4.8.1 Valinklammer (5)



Summenformel:  $C_{28}H_{44}N_8O_4$

Molare Masse:  $556.70 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

#### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Benzylgeschützte Valinklammer <b>63</b>	736.95		0.101		0.137	1.0
Pd(OH) <sub>2</sub> /C-Katalysator			0.100			
Methanol p.a.		0.790		50		
Dichlormethan p.a.		1.336		1		

#### Durchführung:

Die benzylgeschützte Valinklammer **63** wird in Dichlormethan vorgelegt. Methanol und Palladiumhydroxid-Katalysator werden zugegeben. Dann wird die Suspension für 6 Tage unter Wasserstoffatmosphäre hydriert. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert und mit Methanol p.a. nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Produkt wird ohne weitere Aufreinigung genutzt.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 0.076 g (0.136 mmol), 99 %

#### $^1\text{H}$ -NMR (300 MHz, $\text{CDCl}_3$ ), $\delta$ [ppm]:

4.62 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.99 \text{ Hz}$ , NHCHCH), 4.37 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.47 \text{ Hz}$ , NHCHCH), 2.39 (s, 6 H,  $\text{NCH}_3$ ), 2.29-2.15 (m, 4 H,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.08 (d, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.78 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.05 (dd, 12 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.74 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.88 (d, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.74 \text{ Hz}$ ,  $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

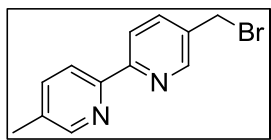
173.63 (q,  $\text{C}=\text{O}$ ), 165.93 (q,  $\text{C}=\text{O}$ ), 146.97 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.61 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.69 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 61.34 (t,  $\text{NHCHCH}$ ), 54.89 (t,  $\text{NHCHCH}$ ), 34.28 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 32.35 (t,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 20.08 (p,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 19.98 (p,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 19.47 (p,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 19.26 (p,  $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ ), 10.86 (p,  $\text{NCH}_3$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

557.3565 (+0.7)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 579.3384 (+0.6)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[29]</sup> überein.

## 4.8.2 5-Bromomethyl-5'-methyl-2,2'-bipyridin (12)

Summenformel:  $C_{12}H_{11}BrN_2$ Molare Masse:  $263.13 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
5,5'-Dimethyl-2,2'-bipyridin	184.24		0.200		1.086	1.0
N-Bromsuccinimid	177.99		0.192		1.086	1.0
Azo-bis-(isobutyronitril)	164.21		Spatelspitze			
Tetrachlorkohlenstoff	153.82	1.58		22		

**Durchführung:**

Das Dimethylbipyridin **64** wird in Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt und mit NBS und AIBN versetzt. Die Lösung wird für 6 Stunden unter starkem Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung filtriert und das Filtrat im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das cremefarbene Rohprodukt wird aus *n*-Hexan umkristallisiert.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.195 g (0.741 mmol), 68 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.66 (dd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.81 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.29 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.50 (d, 1 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 0.74 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.37 (dd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 17.21 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.27 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.27 (dd, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.07 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.91 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.83 (dt, 1 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.54 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.51 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.31 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.65-7.60 (m, 1 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 4.52 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 2.38 (d, 3 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 2.13 \text{ Hz}$ , 1H).

 **$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

156.25 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 153.06 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.77 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.37 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.69 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.66 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.90 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 133.41 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.92 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.88 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 29.89 (s,  $\text{CH}_2$ ), 18.53 (p,  $\text{CH}_3$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

263.0220 (+4.2)  $[M+H]^+$ , 284.0026 (+2.8)  $[M+Na]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

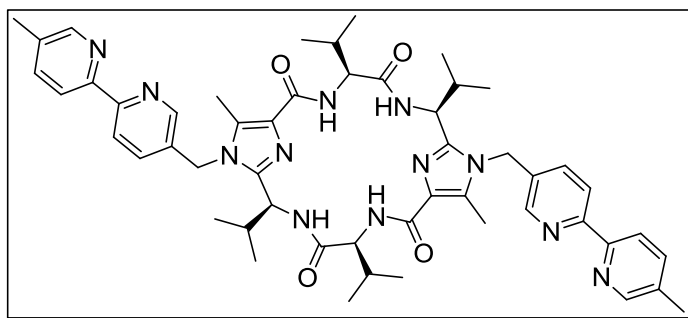
3381, 3012, 2419, 2285, 2078, 1915, 1704, 1626, 1594, 1573, 1550, 1529,  
1478, 1445, 1384, 1279, 1247, 1221, 1129, 1052, 1026, 834, 787, 744, 721.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

220 (4.22), 250 (4.25), 304 (4.36).

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[29]</sup> überein.

## 4.8.3 Dibipyridin-Valinklammer (13)

Summenformel:  $C_{52}H_{64}N_{12}O_4$ Molare Masse:  $921.14 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Valinklammer <b>5</b>	566.70		0.040		0.071	1.0
5-Brommethyl-5'-methyl-2,2'-bipyridin ( <b>12</b> )	263.13		0.075		0.285	4.0
Cäsiumcarbonat	325.83		0.139		0.428	6.0
Acetonitril abs.	41.05	0.78		8		

**Durchführung:**

Die Valinklammer **5** und das einseitig bromierte Bipyridin **12** werden gemeinsam in absolutem Acetonitril vorgelegt. Cäsiumcarbonat wird als Feststoff zugegeben und das Reaktionsgemisch direkt in das heiße Ölbad getaucht. Dann wird für 5 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM p.a. aufgenommen und mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/10.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.010 g (0.011 mmol), 16 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.48 (d, 2 H, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.04 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 8.41 (d, 2 H, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.11 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 8.34 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.29 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 8.24 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.10 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.61 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.37 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.92 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.40 (dd, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.26 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.23 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 5.45 (d, 2 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 17.17 Hz, NCH<sub>2</sub>Bipy), 5.14 (d, 2 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 17.27 Hz, NCH<sub>2</sub>Bipy), 4.83 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.18 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 4.41 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.68 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 2.47 (s, 6 H, Bipyridin CH<sub>3</sub>), 2.38 (s, 6 H, Imidazol CH<sub>3</sub>), 2.23-2.16 (m, 4 H, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.09 (t, 12 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.09 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 1.00 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.67 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 0.66 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.66 Hz, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>)

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

171.63 (q, C=O), 156.46 (q, C=O), 152.92 (q, C<sub>ar</sub>), 149.84 (t, C<sub>ar</sub>), 148.16 (q, C<sub>ar</sub>), 147.35 (q, C<sub>ar</sub>), 147.34 (t, C<sub>ar</sub>), 137.70 (t, C<sub>ar</sub>), 135.04 (t, C<sub>ar</sub>), 134.01 (q, C<sub>ar</sub>), 133.60 (q, C<sub>ar</sub>), 133.58 (q, C<sub>ar</sub>), 130.83 (q, C<sub>ar</sub>), 130.83 (q, C<sub>ar</sub>), 121.07 (t, C<sub>ar</sub>), 120.88 (t, C<sub>ar</sub>), 60.43 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 51.11 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 45.01 (s, CH<sub>2</sub>), 32.45 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 30.71 (t, CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.94 (p, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.60 (p, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 19.28 (p, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 18.55 (p, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 10.07 (p, CH<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

921.5278 (+2.1) [M+H]<sup>+</sup>, 943.5120 (+4.3) [M+Na]<sup>+</sup>

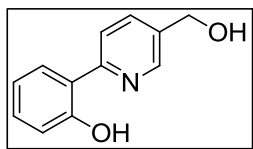
**IR (ATR), ν [cm<sup>-1</sup>]:**

3288, 2963, 2927, 2872, 2251, 1659, 1593, 1505, 1466, 1372, 1336, 1220, 1133, 1028, 985, 927, 889, 830, 781, 739.

**UV/VIS (MeOH, 3.00·10<sup>-5</sup> mol/L), λ<sub>max</sub> [nm] (lg ε):**

246 (4.47), 290 (4.44).

## 4.8.4 5-(Hydroxymethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (70)

Summenformel:  $C_{12}H_{11}NO_2$ Molare Masse:  $201.22 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
2-Hydroxyphenylboronsäure	137.93		0.100		0.725	1.0
6-Brom-3-pyridinmethanol	188.02		0.145		0.769	1.06
Tetrakis(triphenylphosphin)- palladium	1155.58		0.034		0.029	4mol%
Kaliumcarbonatlösung, ges.	98.14			1.0		
Dioxan p.a.	88.11	1.03		10.0		

**Durchführung:**

Die beiden Edukte werden gemeinsam mit dem Palladiumkatalysator in Dioxan vorgelegt und mit der gesättigten Kaliumcarbonatlösung versetzt. Dann wird per Kanüle für 10 Minuten Argon durch das Reaktionsgemisch geleitet. Die Suspension wird für 18 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen auf RT wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Essigsäureethylester aufgenommen. Es wird dreimal mit jeweils 30 ml dest. Wasser gewaschen. Die vereinten organischen Phasen werden über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und im Vakuum vom Lösungsmittel befreit. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/5.

**Habitus:** gelber Feststoff**Ausbeute:** 0.105 g (0.522 mmol), 72 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.48 (dd, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.52 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.91 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.44 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.85 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.45 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.23 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.79 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.00 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.50 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.31 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.51 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.58 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.03 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.24 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.14 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 6.92 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.04 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.10 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 4.77 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OH).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

160.00 (q, **C<sub>ar</sub>**), 157.35 (q, **C<sub>ar</sub>**), 144.57 (t, **C<sub>ar</sub>**), 136.79 (t, **C<sub>ar</sub>**), 134.19 (q, **C<sub>ar</sub>**), 131.65 (t, **C<sub>ar</sub>**), 126.28 (t, **C<sub>ar</sub>**), 119.05 (t, **C<sub>ar</sub>**), 119.01 (t, **C<sub>ar</sub>**), 118.85 (t, **C<sub>ar</sub>**), 118.75 (t, **C<sub>ar</sub>**), 62.59 (s, CH<sub>2</sub>OH).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

202.0898 (+3.5) [M+H]<sup>+</sup>, 224.0713 (+3.1) [M+Na]<sup>+</sup>

**IR (ATR), ν [cm<sup>-1</sup>]:**

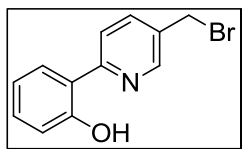
3357, 2926, 2873, 2577, 1587, 1485, 1417, 1304, 1265, 1231, 1162, 1117, 1004, 934, 895, 835, 725, 702, 691.

**UV/VIS (MeOH, 3.00·10<sup>-5</sup> mol/L), λ<sub>max</sub> [nm] (lg ε):**

258 (3.44), 318 (3.14).



## 4.8.5 5-(Bromomethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (14)

Summenformel: C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>BrNOMolare Masse: 264.12 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
5-(Hydroxymethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin ( <b>70</b> )	201.22		0.040		0.199	1.0
Phosphortribromid	270.70	2.885	0.065	0.022	0.239	1.2
Dichlormethan abs.	84.93	1.33		5		

**Durchführung:**

Das 5-(Hydroxymethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (**70**) wird in Dichlormethan vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Nach Zugabe des Phosphortribromids wird das Reaktionsgemisch für 5 Stunden bei 0 °C gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/5.

**Habitus:** gelber Feststoff**Ausbeute:** 0.046 g (0.174 mmol), 88 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:**

8.53 (d, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.20 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.92 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.89 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.87 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.59 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.14 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.78 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.01 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.57 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.32 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.60 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.20 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.61 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.04 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.28 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.19 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 6.92 (ddd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.21 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.23 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.25 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 4.51 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>OH).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

160.12 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 157.88 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 146.04 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 138.56 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.03 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
131.66 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.45 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 119.35 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 119.12 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 118.86 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
118.58 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 29.35 (s,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

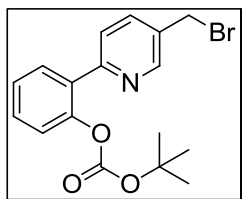
264.0016 (-0.3)  $[\text{M}+\text{H}]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3029, 2922, 2852, 2425, 2295, 2113, 1938, 1636, 1585, 1505, 1488, 1421,  
1382, 1305, 1265, 1231, 1207, 1151, 1105, 1018, 939, 882, 859, 839, 771, 748,  
724, 700, 655.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

212 (4.39), 266 (4.36), 326 (4.27).

4.8.6 5-(Brommethyl)-2-[(2-*tert*-butoxycarbonyloxy)phenyl]pyridin (71)Summenformel: C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>BrNO<sub>3</sub>Molare Masse: 364.23 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
5-(Brommethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin ( <b>14</b> )	264.12		0.039		0.148	1.0
4-DMAP	122.17		0.005		0.037	¼
Boc <sub>2</sub> O	218.25		0.039		0.177	1.2
Dichlormethan abs.		1.336		10		

**Durchführung:**

Das 5-(Brommethyl)-2-(2-hydroxyphenyl)pyridin (**14**) wird in Dichlormethan vorgelegt. Das 4-DMAP wird als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Danach wird das Boc<sub>2</sub>O als Feststoff zur Reaktionslösung gegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 48 Stunden bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Rohprodukt säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE: 100/2 + Et<sub>3</sub>N.

**Habitus:** farbloses Öl**Ausbeute:** 0.020 g (0.055 mmol), 37 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:**

8.70 (t, 1 H, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.62 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.79 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.11 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 2.41 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.74 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.68 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.74 Hz, 1H), 7.63 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.62 Hz, 1H), 7.44 (dt, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.74 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.56 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.73 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.36 (dt, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.54 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.49 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.20 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.24 (dd, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.05 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.26 Hz, H<sub>ar</sub>), 4.63 (s, 2 H, CH<sub>2</sub>Br), 1.42 (s, 9 H, (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

155.68 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 151.57 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 149.70 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 148.72 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 137.25 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
132.61 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 132.23 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.90 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.25 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.62 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
123.75 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 123.17 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 83.64 (s,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ), 29.69 (s,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ), 27.76 (s,  
 $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

364.0535 (-0.8)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 386.0355 (-0.7)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

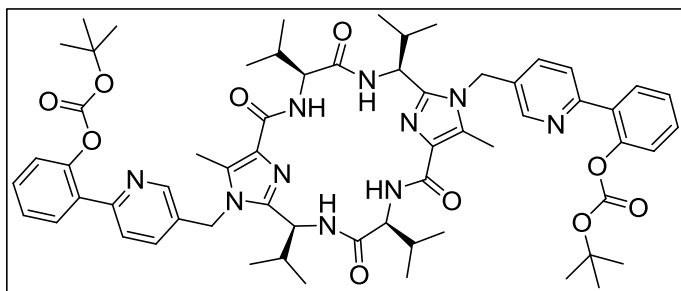
**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3386, 2978, 2930, 1945, 1754, 1597, 1561, 1472, 1448, 1393, 1369, 1275,  
1251, 1208, 1137, 1051, 1024, 947, 895, 871, 821, 775, 741, 694.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

246 (3.90), 278 (3.87).

#### 4.8.7 Boc-geschützte Hydroxyphenylpyridin-Valinklammer (Boc-HPPV) (73)



Summenformel:  $C_{62}H_{78}N_{10}O_{10}$

Molare Masse:  $1123.34 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$

##### Ansatz:

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Valinklammer <b>5</b>	566.70		0.007		0.011	1.0
5-(Brommethyl)-2-[(2- <i>tert</i> -butoxycarbonyloxy)phenyl]-pyridin ( <b>71</b> )	364.23		0.012		0.033	3.0
Cäsiumcarbonat	325.83		0.022		0.066	6.0
Acetonitril abs.	41.05	0.78		5		

##### Durchführung:

Die Valinklammer **5** und der Boc-geschützte Seitenarm **71** werden gemeinsam in trockenem Acetonitril vorgelegt. Cäsiumcarbonat wird als Feststoff zugegeben und das Reaktionsgemisch direkt in das heiße Ölbad getaucht. Es wird für 4 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in DCM p.a. aufgenommen und mit Wasser und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/EE/MeOH: 75/25/6.

**Habitus:** weißer Feststoff

**Ausbeute:** 0.004 g (0.004 mmol), 32 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.49 (s, 2 H, **H<sub>ar</sub>**), 7.75 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.74 Hz, <sup>4</sup>J<sub>H,H</sub> = 1.67 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.66 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.89 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.47 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.23 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.40-7.34 (m, 2 H, **H<sub>ar</sub>**), 7.27 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.08 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.01 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.05 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 6.65 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.32 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 5.43 (d, 2 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 16.91 Hz, **CH<sub>2</sub>Bipy**), 5.14 (d, 2 H, <sup>2</sup>J<sub>H,H</sub> = 17.10 Hz, **CH<sub>2</sub>Bipy**), 4.84 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.20 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 4.47 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.72 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 2.47 (s, 6 H, Imidazol **CH<sub>3</sub>**), 2.41 - 2.32 (m, 2 H, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 2.29 - 2.21 (m, 2 H, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.48 (s, 18 H, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**), 1.13 (t, 12 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 8.15 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.06 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.42 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 0.75 (d, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.44 Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

171.42 (q, **C=O**), 155.60 (q, **C=O**), 151.57 (**C<sub>ar</sub>**), 148.55 (**C<sub>ar</sub>**), 147.59 (**C<sub>ar</sub>**), 147.53 (**C<sub>ar</sub>**), 134.29 (**C<sub>ar</sub>**), 133.06 (**C<sub>ar</sub>**), 132.32 (**C<sub>ar</sub>**), 131.98 (**C<sub>ar</sub>**), 130.79 (**C<sub>ar</sub>**), 130.09 (**C<sub>ar</sub>**), 129.64 (**C<sub>ar</sub>**), 126.49 (**C<sub>ar</sub>**), 126.41 (**C<sub>ar</sub>**), 123.78 (**C<sub>ar</sub>**), 123.22 (**C<sub>ar</sub>**), 83.41 (**C<sub>ar</sub>**), 59.99 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 51.02 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 44.64 (s, **CH<sub>2</sub>**), 32.33 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 30.46 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 27.67 (p, **CH(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>**), 19.82 (p, **CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.57 (p, **CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.16 (p, **CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 18.60 (p, **CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 9.90 (p, **CH<sub>3</sub>**).

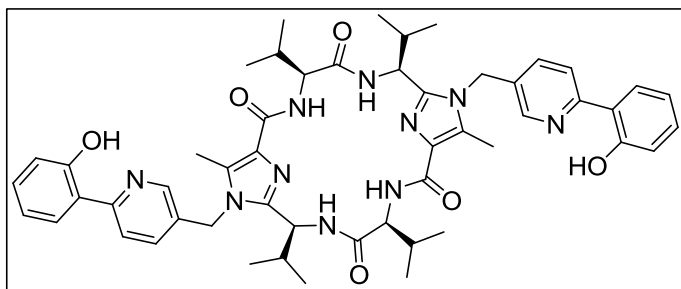
**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z (Δ mmu):**

1123.5922 (-5.3) [M+H]<sup>+</sup>, 1145.5740 (-5.5) [M+Na]<sup>+</sup>

**UV/VIS (MeOH, 3.56·10<sup>-5</sup> mol/L), λ<sub>max</sub> [nm] (lg ε):**

243 (4.70), 283 (4.32).

## 4.8.8 Hydroxyphenylpyridin-Valinklammer HPPV (15)

Summenformel:  $C_{52}H_{62}N_{10}O_6$ Molare Masse:  $923.11 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Boc-HPPV <b>73</b>	1123.34		0.004		0.004	1.0
HCl/EE				0.4		
DCM abs.		1.366		5		

**Durchführung:**

In einem ausgeheizten und mit Argon gefluteten Kolben wird die Boc-HPPV **73** in absolutem DCM vorgelegt und mit HCl/EE versetzt. Die klare Lösung wird über Nacht bei RT gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt. Das hellgelbe Rohprodukt wird per HPLC (Säule: C18) gereinigt. Laufmittel: Methanol/Wasser: 90/10.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.0006 g (0.65  $\mu\text{mol}$ ), 16 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

8.38 (d, 2 H,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.05 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 8.09 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.18 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.90 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.81 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.37 (dd, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.34 \text{ Hz}$ ,  $^4J_{\text{H,H}} = 1.53 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.27 (t, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.04 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 6.91 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.16 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 5.41 (s, 2 H,  $\text{CH}_2\text{Bipy}$ ), 4.28 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.55 \text{ Hz}$ ,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 2.44 (s, 6 H, Imidazol  $\text{CH}_3$ ), 2.36 - 2.29 (m, 4 H, 2x  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 1.08 (dd, 12 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.74 \text{ Hz}$ ,  $^3J_{\text{H,H}} = 3.21 \text{ Hz}$ ,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.06 (t, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.46 \text{ Hz}$ ,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ), 0.73 (d, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.62 \text{ Hz}$ ,  $\text{CHCH}(\text{CH}_3)_2$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

Da zu wenig Produkt sauber isoliert wurde, konnte kein aussagekräftiges  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum aufgenommen werden.

**MS (ESI+/-),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

923.50 (+1)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 945.50 (+3)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 921.55 (+7)  $[\text{M}-\text{H}]^-$

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

923.4883 (-4.4)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 945.4705 (-4.1)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

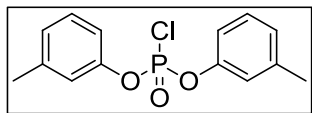
**UV/VIS (DCM,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

260 (4.19), 325 (3.97).



## 4.9 Synthese des Phosphorsäure-Valinklammer-Katalysatorsystems 17

### 4.9.1 Di-(*m*-Kresol)phosphorsäurechlorid (75)



Summenformel: C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>ClO<sub>3</sub>P

Molare Masse: 296.69 g·mol<sup>-1</sup>

#### Ansatz:

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
<i>m</i> -Kresol	108.14	1.034	54.07	52.3	500	1.0
Phosphoroxychlorid	153.33	1.645	76.67	46.6	500	1.0

#### Durchführung:

*m*-Kresol und Phosphoroxychlorid werden unter Argon vorgelegt und unter Lichtausschluss für 8 Tage bei 260 °C erhitzt. Das braune Rohprodukt wird per Vakuumdestillation aufgereinigt.

**Habitus:** hellbraunes Öl

**Ausbeute:** 64.312 g (0.216 mol), 43 %

#### <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>), $\delta$ [ppm]:

7.35 (t, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.65 Hz, H<sub>ar</sub>), 7.22-7.12 (m, 6 H, H<sub>ar</sub>), 2.44 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

#### <sup>31</sup>P-NMR (75.0 MHz, CDCl<sub>3</sub>), $\delta$ [ppm]:

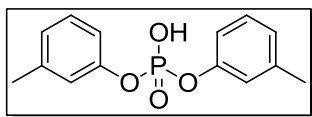
-5.17 (s).

#### HRMS (ESI+/-):

Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

Die Daten stimmen mit der Literatur<sup>[57]</sup> überein.



4.9.2 Di-(*m*-Kresol)phosphorsäure (**76**)Summenformel: C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>PMolare Masse: 278.24 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Di-( <i>m</i> -Kresol) phosphorsäurechlorid <b>75</b>	296.69		15.309		51.6	1.0
Wasser	18.01	0.998		15		

**Durchführung:**

Das Phosphorsäurechlorid **75** wird in Wasser vorgelegt und für 30 Minuten bei RT gerührt. Anschließend wird das Gemisch für 30 Minuten auf 80 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen werden die Phasen getrennt. Die organische Phase wird erst mit 6 M Natronlauge ins Basische gebracht, dann mit 6 M Schwefelsäure angesäuert. Die organische Phase wird abgetrennt und in Chloroform aufgenommen. Es wird dreimal mit dest. Wasser und einmal mit ges. Natriumchloridlösung gewaschen. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und das Produkt ohne weitere Reinigung genutzt.

**Habitus:** hellgelbes Öl**Ausbeute:** 7.896 g (28.378 mmol), 55 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

11.17 (s, 1 H, OH), 7.14 (dd, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.09 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.44 Hz, H<sub>ar</sub>), 6.96 (dd, 6 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 6.57 Hz, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 5.92 Hz, H<sub>ar</sub>), 2.28 (s, 6 H, CH<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

150.65 (q, d, J = 7.26 Hz, C<sub>ar</sub>), 140.03 (s, C<sub>ar</sub>), 129.44 (t, s, C<sub>ar</sub>), 126.11 (t, d, J<sub>P,C</sub> = 0.83 Hz, C<sub>ar</sub>), 120.95 (t, d, J = 4.96 Hz, C<sub>ar</sub>), 117.25 (t, d, J = 4.72 Hz, C<sub>ar</sub>), 21.40 (p, s, CH<sub>3</sub>).

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

-9.83 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

279.0820 (+3.9)  $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 301.0636 (+3.6)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

**HRMS (ESI-, -375eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

277.0648 (+1.3)  $[\text{M}-\text{H}]^-$

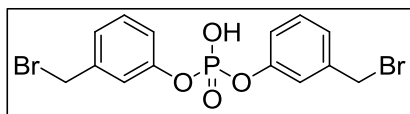
**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3175, 3032, 2920, 2865, 2298, 2121, 1681, 1610, 1585, 1486, 1455, 1379,  
1239, 1138, 1085, 1012, 961, 873, 830, 777, 720, 685.

**UV/VIS (DCM,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

264 (3.53).

## 4.9.3 Di-[(3-bromomethyl)phenyl]phosphorsäure (16)

Summenformel:  $C_{14}H_{13}Br_2O_4P$ Molare Masse:  $436.03 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Di-( <i>m</i> -Kresol)phosphorsäure (76)	278.24		0.209		0.751	1.0
NBS	177.99		0.281		1.479	2.1
AIBN	164.21		Spatelspitze			
Tetrachlorkohlenstoff				10		

**Durchführung:**

Die Di-(*m*-Kresol)phosphorsäure wird in Tetrachlorkohlenstoff vorgelegt. NBS und AIBN werden zugegeben. Die Reaktionslösung wird für 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt und währenddessen mit UV-Licht bestrahlt. Der Feststoff wird abfiltriert und mit destilliertem Wasser gewaschen. Die Reaktionslösung wird mit 15 ml dest. Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird abgetrennt, über  $\text{MgSO}_4$  getrocknet und am Rotationsverdampfer vom Lösungsmittel befreit. Nach der säulenchromatographischen Reinigung erhält man ein Produktgemisch aus einfach, zweifach und zweifach-einseitig bromierter Phosphorsäure.

**Habitus:** hellbraunes Öl**Ausbeute:** 0.173 g (0.397 mmol), 53 % **$^1\text{H}$ -NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

7.39 - 7.32 (m, 2 H,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.19 (d, 4 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.26 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 7.11 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 8.26 \text{ Hz}$ ,  $\text{H}_{\text{ar}}$ ), 4.38 (s, 4 H,  $\text{CH}_3$ ).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

150.60 (q, d,  $J = 7.02$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 139.91 (q, d,  $J = 2.84$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.34 (t, d,  $J = 2.96$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 126.21 (t, s,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.95 (t, d,  $J = 5.07$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 120.31 (t, d,  $J = 4.62$  Hz,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 32.51 (p, s,  $\text{CH}_2$ ).

**$^{31}\text{P}$ -NMR (121.5 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

-10.773 (s), -11.333 (s), -11.651 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

458.8815 (+2.4)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

**HRMS (ESI-, 375 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

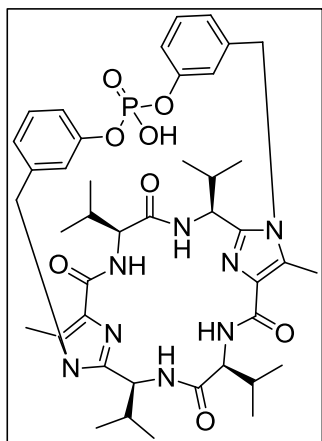
434.8782 (-3.3)  $[\text{M}-\text{H}]^-$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3373, 2969, 2295, 2119, 1940, 1703, 1607, 1585, 1484, 1444, 1242, 1212, 1141, 1008, 976, 886, 836, 786, 732, 690.

**UV/VIS (DCM,  $2.80 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

238 (4.06), 270 (3.77).

4.9.4 Di-(*m*-kresol)phosphorsäureethylester (17)Summenformel:  $C_{42}H_{55}N_8O_8P$ Molare Masse:  $830.91 \text{ g}\cdot\text{mol}^{-1}$ **Ansatz:**

	M [ $\text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ ]	$\rho_{20}$ [ $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Valinklammer <b>5</b>	556.70		0.051		0.092	1.0
Phosphorsäurebrücke <b>16</b>	436.03		0.120		0.275	3.0
Cäsiumcarbonat	325.82		0.597		1.832	20
Acetonitril abs.		0.780		60		

**Durchführung:**

Valinklammer **5** und Phosphorsäurebrücke **16** werden unter Argon in absolutem Acetonitril vorgelegt. Cäsiumcarbonat wird zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird sofort in ein auf  $90^\circ\text{C}$  vorgeheiztes Ölbad getaucht und für 20 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Nach dem Abkühlen werden 20 ml Wasser zum Reaktionsgemisch gegeben, so dass sich der Feststoff vollständig löst. Es werden 20 ml Dichlormethan p.a. zugegeben und die wässrige Phase mit festem Natriumchlorid gesättigt. Die Phasen werden getrennt. Das Lösungsmittel wird entfernt. Der cremefarbene Rückstand wird erneut in 10 ml Wasser und 30 ml DCM gelöst. Es wird erneut mit Natriumchlorid ausgesalzt. Die Phasen werden getrennt, das Rohprodukt im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel:  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$ : 8/2.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.010 g (0.012 mmol), 13 %

**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, MeOD),  $\delta$  [ppm]:**

7.21 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.89$  Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.11 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.69$  Hz, **H<sub>ar</sub>**), 6.95 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 7.65$  Hz, **H<sub>ar</sub>**), 6.37 (s, 1 H, **H<sub>ar</sub>**), 5.25 (d, 2 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 16.32$  Hz, **N<sub>Imi</sub>CH<sub>2</sub>**), 4.99 (d, 2 H,  $^2J_{\text{H,H}} = 16.39$  Hz, **N<sub>Imi</sub>CH<sub>2</sub>**), 4.95 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.67$  Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 4.21 (d, 2 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 10.22$  Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 2.41 (s, 6 H, **CCH<sub>3</sub>**), 2.23-2.16 (m, 2 H, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.13 (t, 12 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.31$  Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 1.00 (d, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.80$  Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 0.90 (d, 6 H,  $^3J_{\text{H,H}} = 6.81$  Hz, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, MeOD),  $\delta$  [ppm]:**

174.16 (q, **C=O**), 165.34 (q, **C=O**), 154.43 (q, d,  $J = 6.70$  Hz, **C<sub>ar</sub>**), 147.37 (q, **C<sub>ar</sub>**), 138.25 (s, **C<sub>ar</sub>**), 135.18 (q, **C<sub>ar</sub>**), 131.36 (q, **C<sub>ar</sub>**), 130.58 (t, d,  $J = 6.10$  Hz, **C<sub>ar</sub>**), 123.68 (t, s, **C<sub>ar</sub>**), 121.17 (t, d,  $J = 4.32$  Hz, **C<sub>ar</sub>**), 118.76 (t, d,  $J = 5.15$  Hz, **C<sub>ar</sub>**), 62.46 (t, **NHCHCH**), 52.74 (t, **NHCHCH**), 41.61 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 36.43 (t, **CHCH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 31.55 (p, s, **CH<sub>3</sub>**), 20.47 (p, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 20.08 (p, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.37 (p, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 19.14 (p, **C(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>**), 10.90 (p, **NCH<sub>3</sub>**).

**<sup>31</sup>P-NMR (121.5 MHz, MeOD),  $\delta$  [ppm]:**

-13.42 (s).

**HRMS (ESI+, 480 eV),  $m/z$  ( $\Delta$  mmu):**

831.3965 (+1.2) [**M+H**]<sup>+</sup>

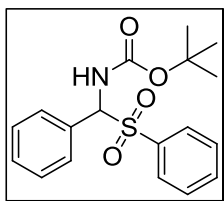
**IR (ATR),  $\nu$  [cm<sup>-1</sup>]:**

3327, 3279, 2965, 1655, 1587, 1486, 1445, 1389, 1245, 1143, 1104, 969, 848, 787, 735, 695.

**UV/VIS (MeOH,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

219 (4.21), 247 (4.20).



4.9.5 N-(*tert*-butoxycarbonyl)- $\alpha$ -(phenylsulfonyl)benzylamine (82)Summenformel: C<sub>18</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>4</sub>SMolare Masse: 347.43 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	$\rho_{20}$ [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
<i>tert</i> -Butylcarbamate	117.15		1.000		8.536	1.0
Natriumbenzolsulfonat	164.16		2.803		17.072	2.0
Benzaldehyd	106.12	1.05	1.359	1.29	12.804	1.5
Ameisensäure	46.03	1.22	0.786	0.64	17.072	2.0
Methanol p.a.				10		
Wasser, dest.				20		

**Durchführung:**

Das *tert*-Butylcarbamate und das Natriumbenzolsulfonat werden in 50 ml Methanol/Wasser-Gemisch (1:2) suspendiert. Benzaldehyd und Ameisensäure werden nacheinander zugegeben. Dabei geht der Feststoff vollständig in Lösung. Das Reaktionsgemisch wird für 72 Stunden bei RT gerührt, wobei ein feiner, weißer Feststoff ausfällt. Dieser wird abfiltriert und mehrfach mit dest. Wasser und Diethylether gewaschen. Anschließend wird der Feststoff im Feinvakuum getrocknet.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 2.054 g (5.683 mmol), 67 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$  [ppm]:**

7.91 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 9.20 Hz, **H<sub>ar</sub>**), 7.66 - 7.62 (m, 1 H, **H<sub>ar</sub>**), 7.56 - 7.53 (m, 2 H, **H<sub>ar</sub>**), 7.46 - 7.40 (m, 5 H, **H<sub>ar</sub>**), 5.93 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10.62 Hz), 5.81 (d, 1 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 10.50 Hz), 1.26 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**$^{13}\text{C}$ -NMR (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  [ppm]:**

153.63 (q,  $\text{C}=\text{O}$ ), 137.07 (q,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 134.10 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 130.02 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.91 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ),  
129.63 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.20 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 129.08 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 128.93 (t,  $\text{C}_{\text{ar}}$ ), 81.42 (t,  $\text{CHNH}$ ),  
74.08 (q,  $\text{C}(\text{CH}_2)_3$ ), 28.18 (p,  $\text{C}(\text{CH}_2)_3$ ).

**HRMS (ESI+/-):**

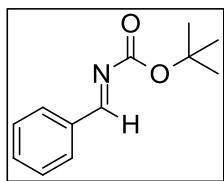
Das Produkt konnte nicht massenspektrometrisch charakterisiert werden.

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3353, 3262, 2980, 1693, 1538, 1508, 1447, 1367, 1307, 1245, 1142, 1082,  
1022, 938, 883, 841, 765, 723, 702.

**UV/VIS (DCM,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

244 (3.92).

4.9.6 Benzaldehyd *N*-(*tert*-butoxycarbonyl)imin (77)Summenformel: C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>Molare Masse: 205.25 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
<i>N</i> - <i>tert</i> -butoxycarbonyl-α-(phenylsulfonyl)benzylamin (82)	347.43		0.500		1.439	1.0
Kaliumcarbonat (wasserfrei)	138.21		1.193		8.635	6.0
Natriumsulfat (wasserfrei)	142.04		1.431		10.074	7.0
THF abs.				60		

**Durchführung:**

Unter Schutzgas werden Kaliumcarbonat und Natriumsulfat vorgelegt und für 10 Minuten bei 600 °C im Vakuum getrocknet. Nach dem Abkühlen wird **82** und THF abs. zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für 48 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Anschließend wird der Feststoff über einen doppelten Schwarzbandfilter abfiltriert und der Feststoff mit THF abs. nachgewaschen. Das Filtrat wird im Vakuum eingeeengt und im Feinvakuum getrocknet. Das Produkt wird als farbloses Öl erhalten.

**Habitus:** farbloses Öl**Ausbeute:** 0.390 g (1.900 mmol), 132 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

8.86 (s, 1 H, CHN), 7.92 - 7.89 (m, 2 H, H<sub>ar</sub>), 7.57 - 7.53 (m, 1 H, H<sub>ar</sub>), 7.46 (d, 2 H, <sup>3</sup>J<sub>H,H</sub> = 7.63 Hz, H<sub>ar</sub>), 1.58 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

169.79 (q, C=O), 162.77 (t, CHN), 134.21 (q, C<sub>ar</sub>), 133.63 (t, C<sub>ar</sub>), 130.33 (t, C<sub>ar</sub>), 128.99 (t, C<sub>ar</sub>), 82.42 (q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 28.07 (p, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**MS (ESI+), m/z (%):**

206.12 (80), 228.10 (100)

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

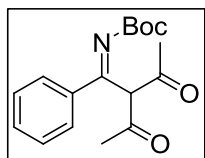
206.1193 (+1.7)  $[M+H]^+$ , 228.1015 (+2.0)  $[M+Na]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3441, 3322, 3255, 3196, 2981, 2937, 1678, 1603, 1479, 1454, 1391, 1364,  
1325, 1251, 1158, 1050, 1023, 934, 847, 789, 704.

**UV/VIS (DCM,  $2.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] ( $\lg \epsilon$ ):**

250 (3.79).

4.9.7 (2-Acetyl-3-oxo-1-phenyl-butyl)-*tert*-butylester-carbamat (78)Summenformel: C<sub>17</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>4</sub>Molare Masse: 305.37 g·mol<sup>-1</sup>**Ansatz:**

	M [g·mol <sup>-1</sup> ]	ρ <sub>20</sub> [g·cm <sup>-3</sup> ]	m [g]	V [ml]	n [mmol]	Eq.
Benzaldehyd- <i>N</i> -( <i>tert</i> -butoxycarbonyl)imin ( <b>77</b> )	205.25		0.0211		0.103	1.00
Acetylaceton	100.13	0.98	0.0113	0.012	0.113	1.10
Katalysator <b>17</b>	830.91		0.0017		0.002	0.02
DCM abs.		1.34		1		

**Durchführung:**

Unter Schutzgas werden das *N*-Boc-geschützte Imin **77** und der Katalysator **17** in absolutem DCM vorgelegt. Acetylaceton wird zugegeben. Das Reaktionsgemisch wird für eine Stunde bei RT gerührt. Das Rohprodukt wird im Vakuum vom Lösungsmittel befreit und säulenchromatographisch gereinigt. Laufmittel: DCM/Et<sub>2</sub>O: 95/5.

**Habitus:** weißer Feststoff**Ausbeute:** 0.024 g (0.079 mmol), 76 %**<sup>1</sup>H-NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

7.38-7.27 (m, 5 H, H<sub>ar</sub>), 5.81 (br s, 1 H), 5.53 (br s, 1 H), 4.24 (br s, 1 H), 2.23 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 2.15 (s, 3 H, COCH<sub>3</sub>), 1.43 (s, 9 H, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**<sup>13</sup>C-NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>), δ [ppm]:**

204.73 (q, C=O), 202.67 (q, C=O), 155.30 (q, C=O), 139.98 (t, C<sub>ar</sub>), 129.92 (q, C<sub>ar</sub>), 129.17 (t, C<sub>ar</sub>), 128.96 (t, C<sub>ar</sub>), 127.90 (t, C<sub>ar</sub>), 126.51 (t, C<sub>ar</sub>), 80.28 (q, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>), 71.89 (t, CHNH), 53.92 (t, CH(COCH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 30.68 (COCH<sub>3</sub>), 30.25 (COCH<sub>3</sub>), 28.41 (p, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>).

**HRMS (ESI+, 480 eV), m/z ( $\Delta$  mmu):**

328.1518 (-0.1)  $[M+Na]^+$

**IR (ATR),  $\nu$  [ $\text{cm}^{-1}$ ]:**

3397, 2976, 2933, 1729, 1689, 1514, 1414, 1359, 1287, 1251, 1209, 1165,  
1049, 1020, 961, 892, 863, 821, 753, 703.

**UV/VIS (DCM,  $3.00 \cdot 10^{-5}$  mol/L),  $\lambda_{\text{max}}$  [nm] (lg  $\epsilon$ ):**

267 (3.60).

## 5. LITERATURVERZEICHNIS

- [1] L. Pasteur, *Comp. Rend. Paris* **1848**, 26, 535-538.
- [2] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1890**, 23, 2611-2624.
- [3] R. S. Cahn, C. Ingold, V. Prelog, *Angew. Chem.* **1966**, 78, 413-447.
- [4] E. Wendekind, *Angew. Chem.* **1930**, 43, 985-986.
- [5] J. H. van't Hoff, *Voorstel tot uitbreiding der tegenwoordig in de scheikunde gebruikte structuur-formules in de ruimte*, Greven, Utrecht, **1874**.
- [6] J. H. van't Hoff, *Die Lagerung der Atome im Raume*, Vierweg, Braunschweig, **1877**.
- [7] J. Weyer, *Angew. Chem.* **1974**, 86, 604-611.
- [8] B. L. Feringa, R. A. van Delden, *Angew. Chem.* **1999**, 111, 3624-3645.
- [9] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2008**, 120, 3691-3694.
- [10] Á Pintér, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 14, 2375-2387.
- [11] G. Haberhauer, **2008**, 120, 3691-3694.
- [12] E. Ziegler, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 20, 3432-3438.
- [13] M. Schnopp, G. Haberhauer, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 26, 4458-4467.
- [14] Á Pintér, G. Haberhauer, I. Hyla-Kryspin, S. Grimme, *Chem. Commun.* **2007**, 36, 3711-3713.
- [15] W. Engelen, *Konfigurationsstabile propellerartige Triarylphosphine - Synthese und Eigenschaften*, Diplomarbeit, Universität Duisburg-Essen **2009**.
- [16] Arbeitsgruppe M. Engeser, Universität Bonn, <http://organik.chemie.uni-bonn.de/engeser>, **2013**.
- [17] V. Prelog, *Science* **1976**, 193, 17-24.
- [18] E. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1894**, 27, 2985-2993.
- [19] T. Satyanarayana, S. Abraham, H. Kagan, *Angew. Chem.* **2009**, 121, 464-503.
- [20] A. Streitwieser, C. H. Heathcock, *Organische Chemie*, Verlag Chemie, Weinheim, **1980**.

- [21] K. P. C. Vollhardt, N. E. Schore, *Organische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2005**.
- [22] J. A. Osborn, F. H. Jardine, J. F. Young, G. Wilkinson, *J. Chem. Soc.* **1966**, 1711-1732.
- [23] K. Mislow, *Acc. Chem. Res.* **1976**, 9, 26-33.
- [24] H. Brunner, R. Oeschey, B. Nuber, *Angew. Chem.* **1994**, 106, 941-944.
- [25] R. Noyori, T. Okhuma, M. Kitamura, H. Takaya, N. Sayo, H. Kumobayashi, S. Akuragawa, *J. Am. Chem. Soc.* **1987**, 109, 5856-5858.
- [26] G. Haberhauer, S. Ernst, C. Wilch, *Chem. Eur. J.* **2011**, 17, 8643-8647.
- [27] T. Benincori, A. Marchesi, T. Pilati, A. Ponti, S. Rizzo, F. Sannicolo, *Chemistry* **2009**, 15, 94-105.
- [28] C. Bolm, K. B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.* **1988**, 29, 5101-5104.
- [29] E. Ziegler, *Prädeterminierung von Konfigurationen mittels peptidhaltiger Makrocyclen*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen **2010**.
- [30] M. Schnopp, *Synthese pseudopeptidischer chiraler Plattformen als Rezeptoren für kleine Moleküle*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen **2008**.
- [31] G. Haberhauer, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 4476-4479.
- [32] S. Ernst, *Kontrolle planarer und axialer Chiralität mittels cyclopeptidischer Klammern*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen **2012**.
- [33] F. Vögtle, *Supramolekulare Chemie*, Teubner Studienbücher, Stuttgart, **1992**.
- [34] P. D. Beer, P. A. Gale, D. K. Smith, *Supramolecular Chemistry*, Oxford Science Publications, Oxford, **1999**.
- [35] D. J. Cram, *Angew. Chem.* **1988**, 100, 1041-1052.
- [36] D. Fiedler, R. B. Bergmann, K. N. Raymond, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 759-762.
- [37] A. Lützen, *Angew. Chem.* **2005**, 117, 1022-1025.
- [38] C. Schalley, *Analytical Methods in Supramolecular Chemistry*, Wiley-VCH, Weinheim, **2006**.
- [39] R. Cacciapaglia, L. Mandolini, *Chem. Soc. Rev.* **1993**, 22, 221-231.
- [40] T. Gottschalk, B. Jaun, F. Diederich, *Angew. Chem.* **2007**, 119, 264-268.
- [41] Z. Takacs, M. Soltéssová, D. Kotsyubynskyy, J. Kowalewski, J. Lang, T. Brotin, J. P. Dutasta, *Magn. Reson. Chem.* **2010**, 48, 623-629.



- [42] S. J. Connon, *Angew. Chem.* **2006**, 118, 4013-4016.
- [43] M. Terada, *Chem. Commun.* **2008**, 4097-4112.
- [44] K. Cheng, T. Fan, J. Sun, *Chin. J. Chem.* **2011**, 29, 1669-1671.
- [45] Á Pínter, *Chiralitätsinduktion mittels azolhaltiger C<sub>3</sub>-symmetrischer Cyclopeptide*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen **2008**.
- [46] P. Keusch, *www.demochem.de*, **2012**.
- [47] OriginLab Corporation Northampton USA, *ITC-MicroCal für Origin 7.0* **2011**.
- [48] P. W. Atkins, *Physikalische Chemie*, Wiley-VCH, Weinheim, **2001**.
- [49] K. E. Chaffee, H. A. Fogarty, T. Brotin, B. M. Goodson, J. Dutasta, *J. Phys. Chem. A* **2009**, 113, 13675-13684.
- [50] Alle DFT-Rechnungen wurden mit "Gaussian 03", Revision C.02 durchgeführt, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, J. A. Pople, *Gaussian Inc. Wallingford CT* **2004**.
- [51] E. Riedel, C. Janiak, *Anorganische Chemie*, de Gruyter, Berlin, **2007**.
- [52] D. T. Richens, *The Chemistry of Aqua Ions*, Wiley-VCH, Weinheim, **1997**.
- [53] C. Tepper, *Unidirektionale Schaltprozesse auf Basis von cyclischen Pseudopeptiden*, Dissertation, Universität Duisburg-Essen **2012**.
- [54] D. Uraguchi, M. Terada, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 5356-5357.
- [55] M. Hatano, K. Moriyama, T. Maki, K. Ishihara, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, 49, 3823-3826.
- [56] S. Hünig, P. Kreitmeier, G. Märkl, J. Sauer, *Arbeitsmethoden in der Organischen Chemie*, Verlag Lehmanns, Berlin, **2006**.
- [57] B. Dhawan, D. Redmore, *J. Org. Chem.* **1986**, 51, 179-183.



## **6. LEBENSLAUF**

Die elektronische Version dieser Dissertation enthält keinen Lebenslauf.

---

---